

日本の薬効評価において 果たした統計と品質管理の役割

情報・システム研究機構理事・統計数理研究所長
(一社)品質工学会会長、「臨床評価」編集委員
椿 広計

第10回 データサイエンス部会総会：2022/02/25

思い出話のお品書き

- はじめに：第1部：統計学の社会的意義
 - 統計学が社会に果たした役割
 - 統計学が計量学術に果たした役割
 - 統計学が品質管理学に果たした役割
 - 日本の品質管理学が統計学に果たした役割
- 第2部：薬効評価という分野で感じたこと
 - 薬効評価に統計学が果たした役割
 - 日本の薬効評価が日本の統計学に果たした役割
 - 薬効評価に品質マネジメントが果たした役割
- 第3部：おわりに
 - 薬効評価に品質マネジメントやモダンな統計学が果たすべき役割

はじめに

自己紹介：自称古典統計家

統計家と名乗るもおこがましいのですが、 アメリカ合衆国労働統計局雇用統計2019/05

<https://www.bls.gov/ooh/math/mathematicians-and-statisticians.htm>などより作成

- 米国政府職業小分類867職種中：
 - 「統計家」第5位、「情報セキュリティアナリスト」第10位の成長率予測
 - 「第1位は風力タービンサービス技術者（7000名：62%成長）」
 - 統計家も2018年から職業分類に追加された
データサイエンティストも数理科学職（主として産官で活躍）

アメリカ合衆国標準職業分類	分類コード	雇用者数	10年成長率	トップ産業雇用者数
統計家	15-2041	42,700	34.6%	科学研究開発, 6190
データサイエンティスト/その他	15-2051/99	33,200	30.9%	計算機システム設計, 9100
オペレーションズリサーチアナリスト	15-2031	105,100	24.8%	企業マネジメント, 9930
アクチュアリー	15-2011	27,700	17.6%	保険会社, 11,140
数理科学（中分類）	15-20XX	211,700	26.5%	
情報セキュリティアナリスト	15-1212	131,000	31.2%	計算機システム設計, 36,280
計算機科学（中分類）	15-12XX	4,633,400	11.5%	

米国労働統計局が示す社会における 「統計家(15-2041)」の役割

- 特定の質問や問題に答えるために必要なデータを決定
- ビジネス、工学、科学、その他の分野における実用的な問題を解決するために、数学理論と数理技術を適用
- データ収集のための調査・アンケート（設問の設計、ターゲットとなる集団からの適切な標本の決定。サンプリング、意思決定に必要なサンプルの大きさの決定）、実験を計画
- データ分析のための数理モデル・統計モデルの開発
- データを解釈し、専門家および専門家ではない者に分析をレポート
- 統計ソフトウェアを利用したデータを分析し、トレンドや関係性を明らかにし、データの妥当性や限界も検討
- レポート（ビジュアルライゼーション、集計表）を作成して、ビジネス等の意思決定を支援
 - **42,700名中：全米146統計学専攻の修士統計等取得者が65%（生物統計家は博士が多数派）**
 - **博士取得者が20%、学部卒業が15%**

自己紹介：品質管理

- 1975: 田口玄一博士(品質工学開祖)から統計学を学ぶ
 - 統計家を目指す
- 1980~1982計数工学科修士：奥野忠一教授：品質管理を藤野和健先生から学べ
 - **日本品質管理学会** 入会
 - 統計手法研究会：鷲尾泰俊教授主査：縮小推定量研究会：修士論文
 - **日本科学技術連盟** 多変量解析研究会，QCS書記
 - ISO TC 69 「統計的方法の適用」標準化活動開始:1980~1995の国内外での活動
 - SC5: 調整型抜き取り検査
 - SC6: 直ちに小標本推定：その後，「計測の不確かさ」GUM
 - SC4: 石川馨先生の示唆でShewhart管理図
 - ソビエト・アメリカ・英国規格つぶし
 - SC2: 比率の信頼区間数表：平均信頼区間(Mid-Pの逆転)
 - SC1: 実験計画法用語・確率・統計用語，品質管理用語
- 1983~1987：計数工学科：広津千尋先生の助手
 - 日本規格協会データ解析研究会，品質管理テキスト改訂委員会
- 1988~1999：慶応義塾大学理工学部数理科学科
 - **自動車2社，ソフトウェア1社の品質管理指導**
 - **精密機器1社の品質工学指導**
- 1993~2010頃，
 - ISO TC 207,(EMS)，176 (QMS)
 - ISO 14062, ISO Guide 64 (Design for Environment)：環境適合設計国内委員長
 - ISO 14001：EMS審査員制度の立ち上げ:産業環境管理協会
 - **ISO 9000 QMPの概念整理**

ISO TC 69：自身の活動

- JIS品質管理規格のISOへの整合化；統計的推論部分
- ISO 28640：乱数規格策定WG主査
- **2008: The Grammar of Technology Development, Springer**
- **2009~2018:SC8「新製品・新技術開発プロセス加速」** 設立：初代国際委員長
- 2000~2018:日本適合性認定協会等
 - 環境技術委員会委員長
 - **監理パネル：第三者適合性評価制度**の苦情・異議処理
- 2005~：品質管理検定立ち上げ（初代技術委員会委員長）
 - レベル表委員長，第2代運営委員長
- 2008：経済産業大臣表彰（品質管理・環境管理標準化貢献）
- 2009：日経品質管理文献賞（田口メソッド）
- 2010：日本統計学会活動賞（工業標準化+リスクNOE）
- 2010~2013：**日本品質管理学会統計・データの質マネジメント研究会主査**
- 2015~2019：（独）統計センター理事長
- 2015~2017：（一社）日本品質管理学会長
- 2018~：品質管理学会・品質工学会**新商品開発プロセス研究会**主査
- 2019~：（一社）品質工学会長
- 2020~総務省統計委員会**統計作成プロセス部会要求事項TF**主査
- 2021~：日本規格協会理事，品質月間企画委員長
- 2021~総務省統計委員会委員長・総務省統計監理官
- 2021: デミング賞本賞

薬効評価で何をしてきたのか：修業時代

- 1979: 工学部計数工学科に進学して伏見正則先生の部屋で卒論
 - 最適逐次臨床試験
 - 伏見先生：Two Bandit Problem
 - 何をやっても良いが??
 - 増山編(1974)実験計画法, その発展と最近の話題, 東大出版会
 - 田口玄一先生：臨床試験担当
 - Armitage, 佐久間訳(1967)医学における逐次実験法, 東大出版会
 - 佐久間(1977)薬効評価 1, 東大出版会
 - 結局：田口の精密累積法の適用
 - 椿(2013)田口の精密累積法のセミパラメトリックポアソンモデルによる再定式化, 応用統計学42(3)
- 1980~1981: 計数工学科第4講座(奥野・広津研)院生
 - 大橋靖雄先生のゼミと竹内啓先生の講義
 - 当時は, Rao の教科書(院生の自主ゼミ)
 - Kendall and Stuart, 奥野研, 久米研ゼミ (大橋先生参加)
 - Cox来日：生存時間データの集中講義
 - Cox and Hinkley(1974) Theoretical Statisticsのゼミ (広津先生参加)
 - 統計輪講・経済学大演習 (竹内先生が参加)
- 1980修士1年
 - 東大医学部保健学科の4つの輪講科目受講
 - 開原先生, 佐藤先生, 根岸先生, 松原先生
 - 佐藤倚男先生の無作為割付ゼミ (2年間参加することに)
 - Siegel(1965) Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences, 2nd.
 - 2年目：光石忠敬先生が統計を学ぶ
 - 終了回：原宿の臨床試験現場 (コントローラー委員会) 見学
 - バイトに勉強会に来ないか→お断りします
 - 3か月後：生存時間分析についての照会
 - Coxが委員会の計算が間違っているといっている
 - 広津先生に臨床評価編集委員会での講義を依頼

第1部：統計学の社会的意義

統計学が社会に果たした役割

統計学が統計科学生成に果たした役割

統計学が品質管理学に果たした役割

日本の品質管理学が統計学に果たした役割

統計学が社会に果たした役割

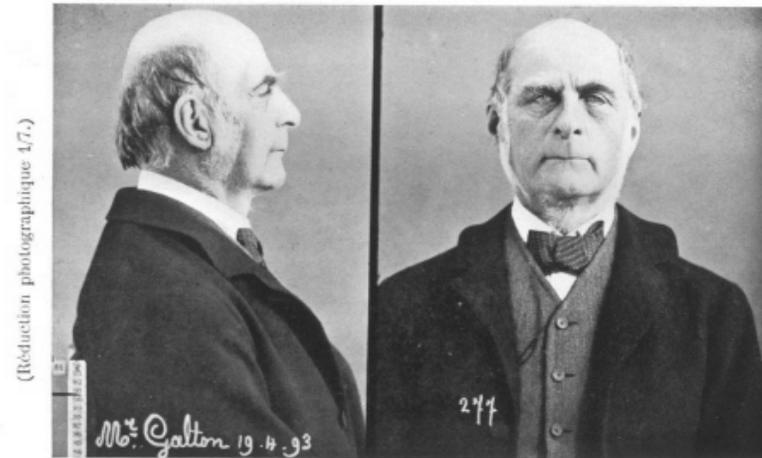
初期の学術・社会利用

- **Gauss:1809**:誤差論：天文学への当てはめ
- **Quetlet:1835:社会物理学**
 - **社会的要素を変える原因の影響**
 - Snow：1854,この水道の水を飲むとコレラになる
 - Nightingale:1862,病院管理体系的改善活動
 - 病院統計整備
- **K. Pearson1892:「(認識)科学の文法」**
 - 計量生物学の創成
 - 計量心理学(Spearman,1903), 計量諸科学
- **産業応用：Gosset：1900ギネス研究所入所**
 - **ピアソンの指導, t検定の発明と最適麦種探索**
- **Shewhart:1918 Western Electric 入社**
 - **1931品質管理学創生: PDCサイクル**
- **Fisher：1919ロザムステッド農事試験場**
 - 1935 農業分野で実験計画法完成
- **E.S.Pearson+英国規格協会**1933, 品質管理と標準化研究
 - **ISO TC 69「統計的方法の適用」**：1948活動開始
 - **日本工業規格**：統計的品質管理規格1953~ (**JIS Z9001**)
- **Deming :1939Shewhartの統計的品質管理監修出版**
- **Deming : 1950** 日本で統計的品質管理講義
- **日科技連 QRG 1951 : PDCAサイクル世界初講義**
 - **1960小松製作所:統計的改善の標準シナリオ**
 - **Kaizen全世界展開**
 - **豊田英二：米国自動車殿堂1994：継続的改善**
- **工業実験計画法から田口のRobust Parameter Design**
 - **George Box: 1948ICI入社**
応答曲面法, Evolutionary Operation
 - **田口玄一:1950電電公社西堀特研** 直積実験, 直交計画
 - **米国自動車殿堂:1997(日本人3人目)**

統計学が統計科学生成に果たした役割

統計科学の目指すもの

Taille 1 ^m	Long ^r	Pied c.	N ^o de cl.	Age de
Voûte	Larg ^r	Médus g.	Aur ^{is}	né le
Enverg 1 ^m	Long ^r	Auric ^{is} g.	Pér ^{is}	a
Buste 0,	Larg ^r	Coudée g.	Part ^{is}	dép ^r
				Age app ^r



Inclin ^a	Racine (cavité)	Dent o. s. p. f.	Barbe	Color ^a (pig ^a)
Haut ^r	Dis Base	Lab. c. a. m. d.	Cheveux	Color ^a (sang ^a)
Larg ^r	Haut Saillie Larg ^r	A. trg. i. p. r. d.	Cat	Couit.
Part ^{is}	Part ^{is}	Ph. f. s. h. E.	Autres traits caractéristiques :	
		Part.	Sig ^r dressé par M.	

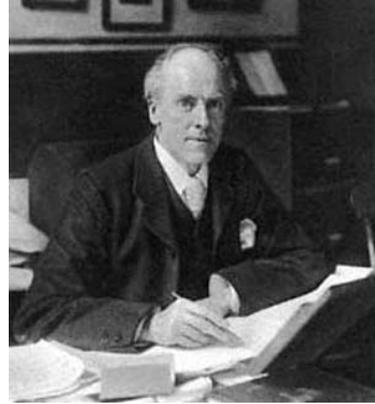
- To discover methods of condensing information concerning large groups of allied facts into brief and compendious expressions
suitable for discussion

- 関連する多くの事実集団に関する情報を議論に適した簡潔な表現に要約する方法の開発
- Francis Galton (1883)
 - Inquiries into Human Faculty and its Development*

<http://www.mugu.com/galton/>

統計は「科学の文法」(K. Pearson, 1892)

プロセスに基づく科学の定義



https://en.wikipedia.org/wiki/Karl_Pearson

- 統計科学の適用範囲 (Scope)
 - 科学を特徴づけるのは対象ではなく、そのプロセスである。
 - あらゆる知的方法を用いて真実を確かめること
- 科学的プロセス：知識マネジメントプロセス：認識の進化
 - **分解：Analysis**; 事実の周到な分類と事実間の関連性と順序の観察
 - **総合：Synthesis**; 創造的想像に支援された科学的法則の発見
 - **妥当性検証：Validation**; “自己批判と全ての人々が等しく妥当性を認めるか否かを検証
- 科学的プロセス支援技法
 - ピアソンの統計的方法開発
 - 視覚に訴える：ヒストグラム, 散布図
 - 指標化：標準偏差, 相関係数
 - 妥当性検証：モデルの適合度検定
- **初期産業界の指導**：ギネスビール研究所のGossett, 統計的品質改善活動萌芽
- 学術界への影響：Biometrics 創生, Spearman(1903)Psychometrics
 - **計量科学 (統計科学) の勃興：Econometrics, Technometrics etc.**

Pearsonの目指したもの

Karl Pearson(1892) : Ethics of Freethought

- 「科学の文法」の方法的側面 = 統計
- **思想的背景** : *自由思想の倫理~自己本位 : Freethinker*
 - *自由思想 : The order of Mind is one with the order of Matter; hence the Mind alone is free which finds itself in Nature, and Nature in itself.*
 - 権威主義と対峙する「実学 : Science」
 - 借物でない、事実に基づく主張
 - 最新の科学的知見を基に行動を立案し
 - 事実から学ぶ「科学の文法」に立脚し
 - 人知の及ぶ領域が未だ有限であることを十分認識
 - 闘いの倫理 : 奮い立たせる原動力としての科学
 - **プロフェッショナルの倫理** : Virtue
 - Moral: 皆で守らなければならない規範
 - ベストを尽くして当該分野において人知が及ぶ領域を拡大

統計学が品質管理学に与えた影響

活動としての統計的品質管理の創生

- 精密工学から統計工学へ
 - 近代精密科学（16世紀：Bacon）
 - 一品入魂：室内再現性のみ追求⇒職人による伝承（今日でも重要）
- 品質管理のニーズ：互換性部品の誕生 1787
 - 精密さの要求＋公差（規格）
 - 1840～1870：ばらつきの許容⇒統計的方法の適用可能性
- 標準化：英国 1901、国際標準 1917
 - W. A. Shewhart(1939)
 - Statistical Method from the Viewpoint of Quality Control, The Graduate School, The Department of Agriculture, Washington.
 - J. F. Box (1987)
 - Guinness, Gosset, Fisher and Small Samples, Statistical Science, 2(1), 45-52

統計的思考の進化

Biometrics (農学) → Techonometrics (工学) への盈虚

- Biometricsからの発達
(科学のための統計)

- Galton(1884)
 - 統計科学：議論の方法
 - 科学的討論を通じた合意形成
- **Pearson(1892)：科学の方法**
 - **Grammar of Science**
 - Man gives a law to Nature
- Fisher：研究の方法
 - Statistical Methods for Researchers (1925)
 - Design of Experiments (1935)
 - 特性値の効率的改善

- Techonometrics

- **Shewhart(1931)**

- **統計科学の対象としての生産工程**
- Economic Control of Quality
 - プロセス管理：発見の方法
 - はずれ値検出による見逃せない要因の徹底抽出

- **Taguchi(1957, 1972, 1976)実験計画法**

- 実験計画法：設計の方法
- ロバストパラメータ設計
 - **機能の効率的改善**
 - 誤差因子に対する頑健性

統計的品質改善活動の創生

1899, W.S. Gossetギネスビール入社

- Small Dataによる統計的改善活動創生
 - 1900: ギネス研究所開設
 - 原材料とその保管の品質への影響, 賞味期限の延長, 管理指標の研究
 - 品質に影響を与える要因の除去
 - データの蓄積⇒大麦窒素量と品質との関係性
 - 困難: 測定値の変動が大きいのに測定数は小さい
- Gosset技師 (Student)
 - 測定誤差について, K.Pearsonの教えを乞う⇒ t 統計量の発見(1906-1907)
- 1907-1914: ギネスの改善活動
 - 大麦収量, 測定値などの網羅的比較⇒Archer種の選択
 - 素朴検定主義のQCへの蔓延⇒良い意味でも悪い意味でも、検定統計量の支配開始
- Gossetの農事試験結果の一般化可能性要求
 - 平均収率比較だけではなく⇒土壌や気象のばらつきに対する安定性 (頑健性)
 - Fisher (田口) の実験計画法創生への影響
 - 局所管理の原則⇒ロバスト・パラメータ設計

科学としての「品質管理学」の創生 Shewhart と E. S. Pearson

- 1931年：Shewhart：Economic Control of Quality of Manufactured Productを発表
 - 検査から工程（プロセス）管理へ：今日の異常検知につながる
- E.S. Pearson訪米⇒同書に刺激をうけるShewhartと議論：
 - Assignable CauseとChance Cause
- 1932年:Shewhart訪英：産業界におけるQCを議論
 - K. Pearsonの紹介でQCについて英国で講義：王立統計学会：Industrial and Agricultural Research Section創設
- E.S.Pearson(1933)
 - A Survey of the Use of Statistical Method in the Control and Standardization of the Quality of Manufactured Products, J. Roy. Stat. Soc. 96(1), 21-73 with discussion.
 - これまでの産業界の統計利用：マーケティング課題中心
 - 製造工程の改善に焦点が当てられていない
- British Standard Institute（英国規格協会）：理論家と実務家との産業界統計利用共同調査
- 規格適合性，生産性改善のための基本的統計ツール⇒ヒストグラム，管理図，基本統計量
- Shewhart(1939)，デミング編坂元訳(1960)品質管理の観点からみた統計的方法，岩波

Shewhart(1939)の示唆：管理を科学に

- Shewhartの管理の3成分
 - Plan: 達成されるべき目標を規定する行為
 - Do: 規定された目標を達成しようとする行為
 - See: 目標が達成されたかどうかを判断する行為
- 「科学の文法」から派生した「実証科学のプロセス」
 - 仮説提示⇒データの採取（実験、調査）⇒仮説検定
- 英国流統計的品質管理（検査重視主義：検定重視世界観）
 - 生産工程への適用：仕様の提示⇒生産⇒検査
 - 統計的仮説検定論と抜き取り検査：双子の兄弟：同時期にE.S. Pearsonが創生
- Shewhart流品質管理：**CAPD**：Cは検査ではなく：工程改善のトリガーの発見
 - 問題（価値）の発見は外れ値の探索から
- 問題点（価値）の抽出技法
 - 期待と実際の乖離（残差）を改善のチャンスと考える
- Shewhart:管理図法の提唱⇒工程管理・改善重視の世界観⇒日本が引き継ぐ
 - 検査を無くすことが品質管理の目的：西堀栄三郎
 - 検査のような合格が目的ではない⇒Out of Controlが出たら改善のトリガー（チャンス）

日本の品質管理活動が統計学に果たした役割

PDCAサイクルからQCストーリー:統計家Demingと日本の品質管理活動

- Deming
 - 第1回来日官庁統計の整備(1946)
 - 国連統計委員会(1948)
 - 第2回来日(1950):日科技連
 - 品質管理の歴史的講義、Deming賞の創設
 - 石川馨(Fish Bone Chart)ら第一世代
 - 品質管理は人質管理(西堀栄三郎) : 教育重視
 - 検査を不要にするのが品質管理の目的
 - **プロセス改善活動**
 - 日本にはActionが必要: PDC⇒PDCA?
 - 事実に基づく行動
 - QCサークル活動
 - **企業内あるいは日科技連などでの教育の徹底**
 - 現場の自律的統計的問題解決能力
 - 1988年:無作為製造業事業所標本調査
 - 6.6万事業所
 - 75万サークル, 550万名
 - 2017/05 本部公式登録件数
 - 53,267サークル
 - 489,500名
- **QC7つ道具の実証的提唱と現場展開**
 - 適切なデータをとる
 - チェックシート
 - どこが重要問題なのかを知る
 - パレート図
 - 管理図
 - ヒストグラム
 - 問題の原因候補(要因)に関する仮説を網羅する
 - 特性要因図
 - 原因を事実に基づいて突き止める
 - グラフ
 - 層別
 - 効果の確認
 - ヒストグラム、パレート図等
 - **問題解決型QCストーリー**
 - 第2世代開発方法論の世界展開
 - 実験計画法の高度化: Taguchi Method
 - 問題の攻め方: Akao's QFD (Quality Function Deployment)
 - 価値の発見原理: Kano Model
 - 経営の因果モデル化: 方針管理⇒Balanced Scorecard

ISI 2015V. Nair会長講演：統計の産業界最大の貢献はデミング・石川の統計哲学

樁解釈：デミング・石川のマネジメント・プロセスモデル＋支援技法の習熟

Japanese PDCA：日常管理(Control)と改善行動(Improvement)の合体

今、自分はどこに立っているかを知る

検査 & 統計的意思決定
統計的プロセス管理

Do

Planの
着実な実施

Shewhart(1934)
PDCサイクル
Deming + 石川の
PDCAサイクル, 1951

Check

あるべき姿と
実際とのずれ
What, Who,
When, Where,
How

GAP (異常検知)分析、Shewhart管理図

問題提起

解くべき
価値ある

問題・課題の
発見

仮説提示

どう解くか何を
どう調べるかか

特性要因図
連関図
要求品質展開

質的調査計画
量的調査計画
実験計画

日本発のQCストーリー

改善の標準シナリオ
小松製作所, 1960

情報収集

現場や社会の調査情報
対策案比較検証実験情報

Action

対策実装

= 対策立案

問題解決方針

原因に基づく対策
+ 効果確認

分析

要因の分析
原因と結果

因果モデリング：検証的解析
層別分析・回帰分析・
時系列解析

大原則：
適切な方法を適切な
プロセスに
埋め込む

Plan

人・設備・
予算・情報の
提供

マネジメント
サイエンス
技法

日本流品質管理：DMAICの前駆

目的に応じたソリューションの標準シナリオ

問題(あるべき姿との乖離)解決の標準シナリオ (問題解決型QCストーリー)

- テーマ（問題）の選定
- **現状の把握**と目標の設定
- **要因の解析**
- 対策の立案
- **効果の確認**
- 標準化と必要組織への展開
 - **統計的方法の活用**が可能
 - Forecasting +Risk Avoid
 - 日本での確立は1960年代
- **QC検定3級水準の狙い**

課題（ありたい姿との乖離）達成の標準シナリオ (課題達成型QCストーリー)

- 経営課題の確認
- 課題の明確化と目標の設定
- 方策の立案
- 成功シナリオの追求
- 成功シナリオの実施
- **効果の確認**
- 標準化と必要組織への展開
 - OR的方法の活用を期待
 - Back casting +Risk Take
 - 日本での確立は1980年代

第2部：薬効評価という分野で 考えさせられたこと

薬効評価に統計学が果たした役割

日本の薬効評価が小生に果たした役割

薬効評価に品質マネジメントが果たすべき役割

薬効評価に統計学が果たした役割

レモンと壊血病

- 東インド会社1600年の4隻のインド遠征
 - ランカスター将軍の船に壊血病なし：レモン汁
- 1700年頃世界一周で3/4の乗組員が壊血病
- Lind（1年の航海の船医）の比較試験(1747)
 - 硫酸液, リンゴ酒, 酢, レモン+オレンジ, 食塩水, ニンニク+カラシ：但し, 12名
 - 英国海軍のレモン採用1795年
- 日本における全く同じ歴史：脚気
 - 高木兼寛の成功と森林太郎の失敗
 - 1883年のハワイ航海（白米食）376名半数が脚気, 23名死亡
 - 高木：翌年食餌条件を強制変更（半麦食あるいはパン）；脚気皆無
 - ビタミンB1（1910年鈴木梅太郎発見）には気づかなかったが, 対策は妥当
 - 「この井戸の水を飲むとコレラになる」（Snow）
 - 東大・陸軍：脚気細菌説
 - 日清戦争（戦死者約5万人中, 脚気での死亡, 約3万人）

農業から始まった**実験統計学**

- **Rothamsted Experimental Station** (1843年設立：ロンドンの北：ケンブリッジまでは行かない)
 - 現在：Rothamsted Research
- **R. A. Fisher(1919~1933)**
 - Fisher(1921) On the Mathematical Foundation of Statistics, Transaction of Royal Society of London.: 尤度原理の確立
 - Fisher and Mackenzie(1923) Studies in crop variation. II. The manurial response of different potato varieties, The Journal of Agricultural Science: 要因効果の加法的分解（分散分析）と乗法的分解（特異値分解）
 - Fisher(1925) *Statistical Methods for Research Workers*: フィッシャー流データ解析の確率（有意確率）
 - **Fisher(1926) Arrangements of Field Experiments, The Journal of Agricultural Science,(無作為化、直交実験、交絡)**
 - **W. S. Gosset(1931)の苦言→実験結果の一般化可能性**
 - アイルランド農務省Spratt Archer（大麦種）導入推奨と農民の拒絶
 - **Fisher(1935) Design of Experiments：実験計画法の完成**
 - **Block**による実験繰り返し：局所管理の原則，多因子実験の有効性
- Yates(1931-1933), Cochran(1934-1939)
- John Nelder(1968~1984), Wedderburn(??~1975)
 - 尤度に基づくモデリングと統一的計算システム：Generalized Linear Models: glm
 - 統計ソフトウェアの開発：GLIM, GENSTAT

統計（科学）的実験とは

Bacon vs. R.A. Fisher

- 科学的精密実験
 - できるかぎり実験条件を細かく管理
 - バラツキや偶然的変動を極小化
 - 要因効果が明確に現われるような条件を設定
 - その因果関係を把握
- Fisher(1935)の実験計画
 - 3原則
 - 繰り返し、無作為化、ブロック化（局所管理）
 - 特性値が同一条件下繰り返しても一定とならない誤差を伴う場
 - 複数要因の複数の処理条件（ブロック因子）を意図的に設定
 - 条件間での特性の相対差を評価

寺田の高弟 中谷(1958)科学の方法, 岩波新書

- 再現可能 (= 本当) であることを信用する
 - ある人がある薬を飲んだときに, 病気が治ったら, その薬は利いた, とそう簡単にいってしまうことはできない. **全然同じ体質の人が二人いて, 同じ病気になって, 一方は飲んで治り, 一方は飲まなくて治らなかったという場合でない**と, **薬が効いたかどうかを, 確かめることはできないはずである. 同じ条件の人が二人いることはないから, 確かめてみることはできない. それで偶然に治ったのだと, あくまでも言い張られたら決め手が無いのである.**
 - しかし, こういう場合に, 科学はそれを取り扱う方法を持っている (無作為割付). それは統計という方法である. . . . 実際には全く同じ条件ということはないのであるから, 広い意味で言えば, 科学は統計の学問ともいえるのである.
- 科学が統計の学問であるとする, 全ての法則には例外がある.
 - そして, 科学が進歩するということは, その例外の範囲をできるだけ縮めていくことである.

臨床比較試験の統計学に対する貢献 マスキングという偏り除去の方法論

- 1933年 Evans:狭心症治療実験でプラセボとの比較
- 1937年 Gold 患者に薬の種別あるいはプラセボ投与を認知させない方法の推奨 (blind法)
- 1950年 Greiner and Gold 治療する医師にも認知させない方法を狭心症で実施 (Double Blind)

心理効果の排除と二重マスク



Mesmerism is a bit of medical quackery developed in the 18th-century by Dr. Franz Anton Mesmer. It involves some social role-playing with the mesmerizer making suggestions and his clients becoming absolutely mesmerized by him. Mesmer used his extraordinary powers of suggestion to send people into frenzied convulsions or sleeplike trances. He was so successful that to this day we use his name to describe the exercise of such powers over others.

<http://www.skeptdic.com/mesmer.html>

Well-Controlled Clinical Trials：無作為二重盲検比較試験 最も検証的性格の強い応用統計分野

- 臨床試験のあるべき姿（要求品質）：
 - 妥当性（目的との合致）
 - 目的・対象集団（母集団）の明確化
 - 目的を実現するための方法・プロセスが明確化
 - 評価方法が明確化
 - 倫理的許容性
 - 社会にとって最も良い行動（Virtue）とモラル人格の尊重（Ethics）
 - 科学性
 - 偏りの排除
 - 精度の高い報告結果
 - 結果の一般化可能性
- **これらの要求を実現するプランが文書化：プロトコル**
 - **試験計画書とその事前登録**

日本の薬効評価と日本の統計学との関係？

我が国の歩み

- 1943年薬事法,1960年改正
 - 1955年 ペニシンリンショック死発生
- 精神医学会の二重盲検法採用1956年
 - グルタミン酸論争(1946-1951)：二重盲検による決着
 - 1957年GABA（ガンマアミノ酪酸）の有効性判定で二重盲検による評価実施
- 1961年レンツ博士論文, 1962年サリドマイド出荷停止
 - 1963年中央薬事審議会「医薬品安全対策特別部会」設置
 - サリドマイド訴訟：1963~1974 **統計的推論が論点（増山元三郎先生，吉村功先生）：Odds比不変性**
- 1962年高橋暁正先生の大衆薬批判
 - 1964年 ヘルシンキ宣言
- 1965年中央薬事審議会に二重盲検法支持者2名（佐久間昭先生，佐藤倚男先生）参画
 - 二重盲検実証データの要求開始
- 1967年 厚生省医薬品の製造承認に関する基本方針
 - 1970年キノホルム事件
- 1971年 薬効問題懇談会「医薬品の再検討に関する答申」
 - 厚生省医薬品再評価の実施通達
- 1979年 降圧薬ガイドライン（以後，臨床試験のガイドライン発行続く）
- 1985年 GCP案骨格固まる，1990年実施
- 1992年 臨床試験の統計解析に関するガイドライン通達

日本の薬効評価が小生に果たした役割

H.16/05/19 福岡地裁原告側尋問

- 先生が医薬品の証人に関する許認可行政に応用統計学者として関与されたというのは、これはご自身の興味の故なんでしょうか？
 - 本来はそう応えたいんですけども、基本的にはですね、勿論この分野に対して方法論的関心をもたれている研究者の方々は多いと思う。その方々は事情に真摯な努力をされていることも事実でございます。
 - 私自身の統計学者としての興味はむしろ検証的な方法論というよりは探索的な方法論の方に興味がございませう。むしろ検証的方法論に関して現在発言しているということは、当該分野で佐藤倚男先生と知り合って、こういう分野の統計的な実務といいますか、統計的な実践が必要だということ認識しているからです。これに関しては研究者の自立的な問題というよりはミッションに近いものだとお考えいただければとおもいます。
- ミッションというのは？
 - これは色々な方が仰ってるし、勿論佐藤先生からも言われたんですけども、この種の臨床試験に関わる統計的方法論ということに対して実際に手を動かしてくれるとか、そういうものを考えてくれる統計の人間が少ないということが問題なんですね。どうしても、私自身も本来でしたら、理論的な分野を研究の方が楽しいわけです。この種の分野に関して審査とか申請はどうあるべきかっていうことの手続き論を着実に詰めてゆくという操作自身は少しストレスを感じる部分があるんですけども、それをやらないと色々な問題が生じるということですよ。

佐藤倚男先生の影響

影響のはじまり：佐藤(1972)臨床評価「発刊の辞」50周年 <http://homepage3.nifty.com/cont/inauguration.pdf>

- わが国の医学界，薬学界にもようやく臨床医学を科学的，合理的に見直すべきであるという気運が，一部ではあるにしても生れつつある。とくに有害または無効な医薬品の問題がきっかけとなって，当面効果判定の方法論およびその実施上の諸問題に各界の議論と関心が集まりつつあり，その気運に対応して講演会や研究会がたびたび催されるようになって来た。
- ところが常にかつ熱心に集まって来るのは，直接インタレストのある製薬企業の社員たちである。
- しかしながらいかに製薬企業が科学的，合理的たらんと欲しても，そこには当然企業としての限界があり，また日本ではいわゆるMD（臨床医）が企業内に少なくかつ権限がないので，絶えざる進歩という動因を内に蔵していない単なる効果判定論者が増えるばかりであることが明らかになりはじめた。
- すなわち肝腎の当事者である現場の臨床医たちの，透徹した自己批判と主体的な実践が伴わぬ限り，すべての討議は空論となり果て，鋭い批判も空を打つのに終ることは明らかである。

続き

- かかる事情が漸次判明して来たにもかかわらず、一部の人々は医師の攻撃に終始し、一部は臨床医を見捨てて専ら製薬企業の啓蒙と育成に走り、あるいは動物を相手とした基礎医学を自己目的化してそれに没入しつつある。
- 一方中堅の医師たちの一部には、公平かつ正確な薬物評価を行わんとするものが増えつつあるけれども、
- そもそも 臨床薬理学というものが、倫理を大前提とした上で薬学、薬理、毒性、統計、心理、情報処理など各分野を総合したシステムであるために、この分野の専門家として水ももらさぬ計画力と実戦力を身につけることは不可能に近い。どうしても 臨床以外の各分野との協同プロジェクトの形が必要であるし、そのためにはそれら各分野の専門家が原則論を論議し、個々に計画を作成してゆくための広場が必要である。

中略：末尾（出版バイアス）

- 本誌は薬効判定に止まらず、商品価値がないとされてる無効論文や副作用報告、および臨床の他の分野の地味な研究を中心に組み、余力がある場合には対象疾患の認定や症状改善のさいの判定基準の標準化問題、それによる科学的診断治療と予後判定の問題、新薬に限らず、確率的予測の下に行われる治療一般に必然的に内在する倫理問題、さらには多くの統計的検定法が人間を対象とする場合にもつ意味と限界の問題など我々自身が直面している事柄を考え、かつ記録していく予定である。
- とくにスポンサーが消極的なために報告されるべくして、埋もれている貴重なデータを可能な限り掲載し、一部の専門家による情報独占の弊害を主体的に減少させる場として行きたい。

米虫節夫先生らの批判と 佐久間昭先生の問いかけ

旧統計解析ガイドラインを生み出したコト

土曜グループの検討

現場における自立的検討：臨床的要請と事実

- 佐藤、鈴木征男、藤田、椿の討論
 - 1981年頃：臨床評価誌の薬効評価システムに対する米虫節夫先生（近畿大）らの批判を契機
 - 批判の要点を12点に分類
 - その妥当性を検討：一部を下記に報告（初めて活字になりました：両側不偏検定問題等）
 - 椿(1982)2×2分割表に関する2,3の話題，臨床試験への応用を中心として，臨床評価10(1)
 - その後，多重性問題（「尺度合わせ」）について議論
 - New England J. Med.の対応
 - **探索的試験と検証的試験**との概念創生（EDA, CDAからの転用）
 - ハーバード公衆衛生Zelen先生武見財団招きで来日：**実践的試験と説明的試験**
 - 佐久間昭先生：抗不整脈ガイドラインの検討依頼
 - 同等性検定（非劣性検定）の議論（津谷先生と共に）
 - 柴田，開原(1981)試験薬が標準薬と同等またはそれ以上の有効率をもつことの判定法，臨床薬理12(4)
 - ガイドラインへの反映
 - ホルター心電図のデータ解析

その他の検討

- 生存時間解析：この対応が土曜グループへの参加のきっかけ
 - Scored M-H test: Suzuki et al. (1984)IBC, Tokyo.
 - 鈴木, 椿(1981)第3回応用統計シンポジウム.
 - Cox Mantel 検定が臨床的有用性を十分反映しない?!
- クロスオーバー試験
 - 3剤2期試験の3すくみ現象
 - 広津・椿(1983)京都大学数理解析研究所講究録：母数模型としての検討
- 多重性以外の検定全般の検討
 - 両側不偏検定の排除
 - 竹内：多重決定問題としての定式化は未だ採用できず
 - 連続修正不要論とミッドp値
 - ISO規格への反映（奥野・藤野:ISO TC69 SC2）:数表の作成：ミッドPは採択されず
- 多施設試験の施設・薬効の交互作用問題(脳循環代謝改善薬領域のみに出現)
 - 尾島善一, 椿広計, 藤田利治. 多施設臨床試験における薬効評価の施設間安定性. 臨床評価. 1987 ; 15 Suppl. IV : 87-94

IBC東京会議(1984)での サテライトミーティング企画

- 土曜グループの標準化検討の検証
 - サテライト会議企画
 - FDA: Dubey, P. ArmitageのIBCでの来日
 - 奥野忠一先生・佐藤倚男先生で合意
 - Invitationでグループの思いを伝える
 - Dubey: FDAの統計申請フォーマット
 - Armitage: クロスオーバー試験を含む基調
- IBC会期中: Pocock教授の講演(多重性問題)
 - 「グループで検討してきたことそのもの」
 - 藤田先生と共に講演直後にサテライトでの講演依頼
 - Pocock先生からArmitage先生に依頼
 - PocockのClinical Trialの翻訳事業開始
- **ポコック, コントローラ委員会(1989)クリニカルトライアルよりよい臨床試験を志す人たちへ, 篠原出版**
- Armitage先生の著書翻訳計画を練る: **1990/03**
 - Armitage and Barry, 椿・椿訳(**2001**)医学研究のための統計的方法

薬効評価システム試作と 旧ガイドライン

臨床評価の過去・現在・未来（計算機統計学会での講演）

検定論を超えて

検定使用結果調査：データベース全体を方法に適用

- 臨床側問題意識の整理と統計的対応方針（1980年初頭）
 - 科研費佐藤班会合の10年後出版
 - 佐藤，広津，椿，藤田(1990) 臨床評価における多重性の問題. 臨床評価18.
- 多重性問題の分類
 - 多項目比較、多群比較、多時期比較、サブグループ解析、尺度合わせ
 - データマイニング・ゲノムマイニング全盛の現在新たな問題
 - 藤田利治，椿広計，佐藤倚男，栗原雅直，藤本聡(1984). 多数の反応項目およびサブグループに対する統計的検定の繰り返し適用の問題点. 臨床評価12
- 統計的方法と実臨床試験との関係のコントローラ委員会**データ**網羅的分析による標準化妥当性検討
 - 藤田利治，椿広計(1985)臨床試験の結果の検定方法による相違. 臨床評価13.
 - データリンケージによる新たな臨床仮説発見の可能性
 - 茂木,椿，栗原(1998)樹形モデルによる脳循環改善薬治療の余語与作, 臨床評価26(1),
 - 藤井，柴山，藤田，椿(2009) 降圧薬の臨床試験大規模データベースの構築. 薬剤疫学14.
 - 椿が（独）統計センターに2015異動の際，DBは慶應義塾大学健康マネジメント研究科（山内慶太先生，渡辺美智子先生）に管理委託

薬効評価解析システムから指針まで 中央薬事審議会における統計家の役割の確立

- 1965:佐藤・佐久間の薬事審議会への参加
 - 国立公衆衛生院：福富先生の先駆的役割
- **藤田利治先生を支えて**
 - 藤田, 椿(1988) 薬効評価解析システムの試作. 臨床評価,16.
 - 藤田(1993). 第3相試験における統計学的諸問題（その1）. 臨床薬理 24(1).
 - 藤田(1993)臨床試験の統計解析ガイドライン：医薬品の有効性・安全性の科学的評価のために. カレントセラピー11(6).
- 1992年：厚生省の「臨床試験の統計解析ガイドライン」の起案（1990年ころから）と新薬第2調査会参画

臨床試験の統計解析に関する ガイドライン（1992）：旧ガイドライン

- 旧ガイドライン（世界初の臨床試験統計指針）
 - 序：データの質や信頼性が前提
 - 多施設二重盲検比較試験
 - そのうえで誤用を避ける：有意差無し＝同等を排除
 - データの質（欠測値，外れ値，評価時期ずれ，服薬状況）
- 椿（1994）の日本的臨床試験総括
 - 「情報の偏り防止」，「使用者指向」，「標準化」
- 旧統計ガイドラインからICHガイドラインへ
 - ○多重性（Tukey,1977,Science）を**利用しえる**探索的解析による結論付け（つまみ食い）の排除
 - ○同等性（非劣性）推論の厳密な適用
 - ×実践的（⇔説明的）試験の意義強調
 - ○不完全症例の解析除外を極小化
 - ×有用性・有効性・安全性に関する3主要解析項目設定と検証的推論
 - ○はICHでも継承，×は採用されていない

活動の終息

- 椿（1994）新薬評価における統計的方法のあり方
 - 日本医学会第100回シンポジウム「新薬と評価」
- 1997：筑波大学ビジネススクールに異動：実質的に活動を停止
 - 再評価部会（漢方薬など）
- 松井勉強会：守旧派の椿を鍛えてくださった
 - 椿，藤田，佐藤編(1999)これからの臨床試験，多重性部分を全面再考
- その後
 - 薬害肝炎訴訟原告側証人（清水先生にご迷惑をかけた）
 - 薬害肝炎検証委員会
 - 国際QA研究会
- 藤田先生と**統計数理研究所リスク解析戦略研究センター**で再会と再開を期したが
 - 藤田先生の早すぎた逝去（2011）
 - NDB（レセプトデータベース）の薬剤疫学利用

薬効評価に品質マネジメントが果たすべき役割 データの外部品質保証

- 石川馨先生：終戦直後の日本製造業への叱咤
 - データを見たら嘘と思え，標準を見たらいい加減と思え
- 佐藤先生とコントローラ委員会のデータマネジメント
 - 厚生省中央薬事審議会に提出されるデータが信用できない
 - コントローラ制度：第3者データマネジメント
 - トリプルブラインド・ダブルコントローラ
 - 委員会によるデータ解析・論文出版
- 1998：新GCP施行による崩壊と佐藤先生の退出
 - その前後：ISO 9001モデルによる「品質マネジメントシステム」の第3者外部品質保証モデルの可能性を探り，日本適合性認定協会と意見交換
 - FDAにQMSとGCPとの関係性の問い合わせ
 - 矢野友三郎氏（経済産業省ISO/MS規格担当）を臨床評価誌編集委員会に招く
 - 椿(2000)臨床試験における外部品質保証，クオリティ・マネジメントの発展，臨床評価28(1)

問題意識の前駆としてのMega Study

- 医薬品の使用成績調査の実施方法に関する研究報告
 - 本間班レポート（1987～1990）
 - 対象者の登録を基にした前向き研究で市販前に検証しきれなかった仮説を検証
- 清水直容先生，藤田先生；薬剤疫学の立ち上げ活動へ：織物健保組合保険診療データ
 - 1989: 椿，ワシントンのRADAR会合参加，FDAにDubey訪問
 - 米国品質管理研究の視察の合間
- 厚生省委託研究事業1993年12月薬剤疫学的手法検討事業
 - 医薬品の実地医療現場でのTrue Endpoint評価判定指針作成
 - 高脂血症市販後研究班班長：中村治雄先生
 - 椿，慶応義塾大学工学部 Mega Study データセンター立ち上げと運営
 - 清水，金子，鈴木(1990)PMSの基本的理念とその降圧薬における応用，臨床評価18(3)からなされた品質要求への対応
 - 普遍性確保（治療の現状を反映）
 - 広範な医師の参加（全国規模研究班）
 - **信頼性確保（偏りのない情報収集；マスキングに遜色のない情報収集）：ISO 9001モデルを使えないか？**
 - 中立的研究（研究班による試験運営，データセンターによる一元的情報管理，アドバイザリー委員会，倫理モニタリング委員会設置）
→**手続き（プロセス）のVerificationとValidation**
 - 科学的比較可能性の確保，経済性の確保，モラルの確保
 - 前向き研究とランダム割付，標準化（ガイドライン作成），情報還元（ニュース，説明会：記載ミス，クレーム低減）

QMP8原則（7原則）改訂作業に当たって

- Tsubaki, 2009/02/24, ISO TC176 QMP Workshop
 - Future of the Quality Management Principle
 - Shewhart, Deming, Ishikawa, Juran, Boxの知の集約
 - Functional Analysis of the Current Eight QMPs
 - Value (WHY)
 - (1)for Customers consistent with (2)Mutual Beneficial Supplier Relation
 - Specific to Quality Management ?
 - Common Management Principles
 - Objectives (WHAT)
 - (3)Continual Improvements by (4)Evidence-based Approaches
 - Scientific Approaches with Reproducibility
 - System Selection and Design to Optimize the Value (HOW)
 - Definition of (5)Processes and (6)Systems to attain the objectives and accountability
 - Specific to Auditable Management ?
 - Implementation (WHO)
 - by (7)People with (8)Leaders
 - Anytime and Anywhere

日本品質管理学会
統計・データの質マネジメント研究会
2010～2013

昔とった杵柄

2010年研究会発足当時の研究テーマ 設置申請書より

- 研究の背景

- Evidence Based Medicine, Evidence Based Policy など事実に基づく意思決定の重要性が叫ばれて以来、その根拠となるデータ、それを集約した一次統計、一次統計から政策決定のために作成される加工統計などの質確保が問題となっている。
- 1990年代後半の**臨床試験のGCP、ISO20252の発行と我が国における認証制度の立ち上げ**など国際質保証活動も立ち上がっている。
- そのような中、わが国では統計法の改正以降、**公的統計の質確保に関する研究の必要性**が政府でも謳われたところであり、JSQCに対しても内閣府統計委員会から統計の質に関する研究協力依頼が行われたところである。

研究会研究方針

- データ、そこから作成される一次統計あるいは試験結果、意思決定のために加工される二次統計などの
 - プロダクトとしての質（達成精度）、
 - **作成プロセスの質とそのマネジメントシステム、**
 - 設計の質
- に関して、
 - 定義、
 - 質確保のための標準的プロセス、
 - 設計で質を確保する方法論
- などを
 - 政府統計調査、
 - マーケティング調査、
 - 医薬品臨床試験などの
- 様々な分野で明らかにし、その共通点などを明らかにする。
 - 産官学の様々なステークホルダーがデータの質保証について、研究を進めることは類例がない。
 - 加工統計ないしは意思決定のための数値に対するバイアスや精度あるいはそれらの要因についての研究もおこなわれていない。
 - バイアスが単純な標本誤差起因だとすれば、その扱いについては多くの先行研究
 - 関心があるのは、むしろ**非標本誤差などの影響**

研究会組織方針

- 組織方針
 - 公的統計のみならず、その基礎となるデータと情報の質マネジメントを研究
- 分野
 - 総務省政策統括官室
 - 品質評価指針作成責任
 - 日本統計学会の経済統計関係者との共同
 - ISO 20252
 - 調査の質マネジメント
 - 日本マーケティングリサーチ協会
 - 日本製薬工業協会医薬品評価部会データマネジメント部会
 - Good Clinical Practice
 - 国際QA研究会組織
- メンバー構成と入会依頼
 - 品質管理関係者
 - 吉澤正先生（故人）、山田秀先生（当時筑波大、現在慶應大）、兼子毅先生（都市大）、山本渉先生（電気通信大）
 - 日本統計学会関係者
 - ○美添泰人先生（当時：統計学会長、元総務省統計審議会長）、○元山齊先生（当時：統計数理研究所、現在青山学院大学）
 - 統計関係部局
 - 総務省（政策統括官室、統計局）、内閣府統計委員会、経済産業省、厚生労働省、日本銀行
 - マーケティングリサーチ協会
 - 製薬協医薬品評価委員会データマネジメント・生物統計部会（現データサイエンス部会）
 - ISO 20252認定機関、認証機関
 - 日本適合性認定協会、篠恭彦先生（産業能率協会）

3年間の研究成果： 学術的貢献より実務的貢献か？

- 公的統計、マーケティング、医薬品臨床開発分野のデータマネジメントの類似性と異質性の把握
 - アウトプットの質指標策定から、プロセスの質保証へと進みつつある段階にある
 - 公的統計では、**次期基本計画（閣議決定）に政策的に反映**する予定
 - 統計局品質管理官の設置
 - アウトプットの質も多様な側面で評価
単なる精度評価からサービス品質としての把握
 - **公的統計の品質評価ガイドラインとして政策反映**ずみ
 - 設計の質についてはまだまだ、分野ならび研究会活動共に未消化
 - 加工統計の質への設計の影響のみ、指数作成を例にGUMによるプロセス明示並びにモノづくりの最適化的方法を使って検討を行った。
- ISO 20252の公的統計分野への適用の指針
 - **篠委員，澤村委員，山本委員，椿主査による3省、2自治体へのISO20252に基づく模擬審査実施，公的統計の問題をISO20252の観点から抽出**
 - **2016/05/17: JSQC規格「公的統計調査のプロセスー指針と要求事項」発行**
- 医薬品GCP分野での日本型(検査重視型) の質保証の問題点共有

JSQCシンポジウム2013/04趣意書

- 昨今ビッグデータの時代と喧伝されてはいる。
- しかしデータにも品質があり、**品質の悪いデータに基づく意思決定は大きな誤りを犯す危険性がある**ことを忘れてはならない。
- データが集まって作られる、公的統計やそれに基づく政策決定、臨床データに基づく医薬品許認可、マーケティング戦略、これらの**活動の根幹にあるのはデータの質が適切に管理**されていることである。
- そして、**データの質にも、モノ作り同様、アウトプットの質だけでなく、設計品質やプロセス品質という概念が大きな意味を持つ**のである。
- 本シンポジウムは、3年間産官学の研究活動を続けてきた統計・データの質マネジメント研究会活動の最終報告会である。
- 様々な分野での**データの質保証に関わる実践**を紹介すると共に、ISO 20252という調査マネジメント規格に基づく、**第三者サービス認証が公的統計ないしは市場調査に果たす役割、医薬品データマネジメントの最近の動き**など様々な分野の知見を多くの方と共有したいと考えている

2013/04/07 144th JSQCシンポジウム

統計・データの質マネジメントービッグデータ時代に問われる情報収集の質とマネジメントー

主催：日本品質管理学会、後援：日本マーケティングリサーチ協会、
日本製薬工業協会、統計関連学会連合

13:00—13:05：日本品質管理学会事業委員挨拶：5分： 東京都市大学 兼子 毅

13:05-13:15：本シンポジウムの企画と統計・データの質マネジメント計画研究会：統計数理研究所 椿 広計

第一部 医薬品臨床開発におけるデータの質マネジメント

13:15-13:40：医薬品臨床開発におけるデータマネジメントの概要：日本製薬工業協会データサイエンス部会長 小宮山 靖

13:40-14:05 データとドキュメントのQuality Assurance：田辺三菱製薬 堤雄亮

14:05-14:30 医薬品臨床開発におけるLEAN-Six Sigmaへの取り組み：井上 宏高（DIAシックスマ研究会）

第2部： 公的統計の品質保証

14：40-15:20:公的統計の品質保証に関する我が国の取り組みと事例 総務省政策統括官付 澤村保則、経済産業省大臣官房調査統計グループ 間中和彦

15:20-15:40 統計の品質保証に関する国際動向—「N Q A Fと日本の統計制度」および「公的統計の品質に関する欧州会合の模様」—

総務省政策統括官付 小笠原英雄、日本銀行調査統計局 守屋邦子

15:40-16:00 加工統計の不確かさ：統計数理研究所 椿 広計

第3部 ISO20252と市場調査の取り組み

16:10-16:45 ISO20252の概要とサービス認証：篠恭彦

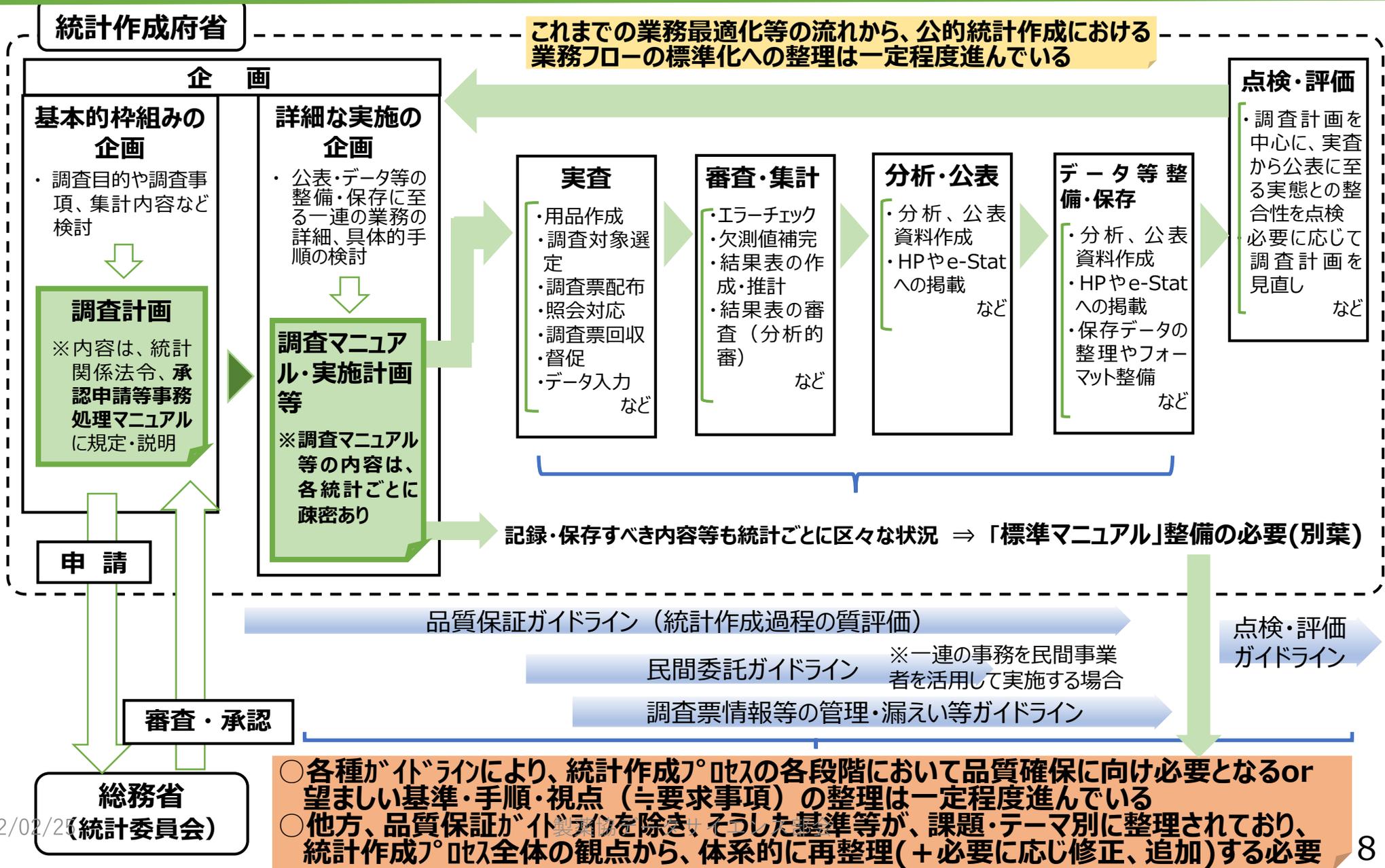
16:45-17:05:ISO20252を公的統計に利用する試み：篠恭彦

17:05-17:30:市場調査の品質保証の取り組み（JMRA指針、市場調査の品質確保の取り組み、ISO20252+ α ）：鈴木督久

注）2020/11 統計委員会統計作成プロセス部会設置：その下に要求事項検討TF設置

注）公的統計についてのISO 20252に基づく公的統計作成プロセス第3者診断は、上記TFメンバーによって2021年11月、国土交通省問題発覚直前に開始された

【参考4】 【参考】 基本的な公的統計の作成プロセス



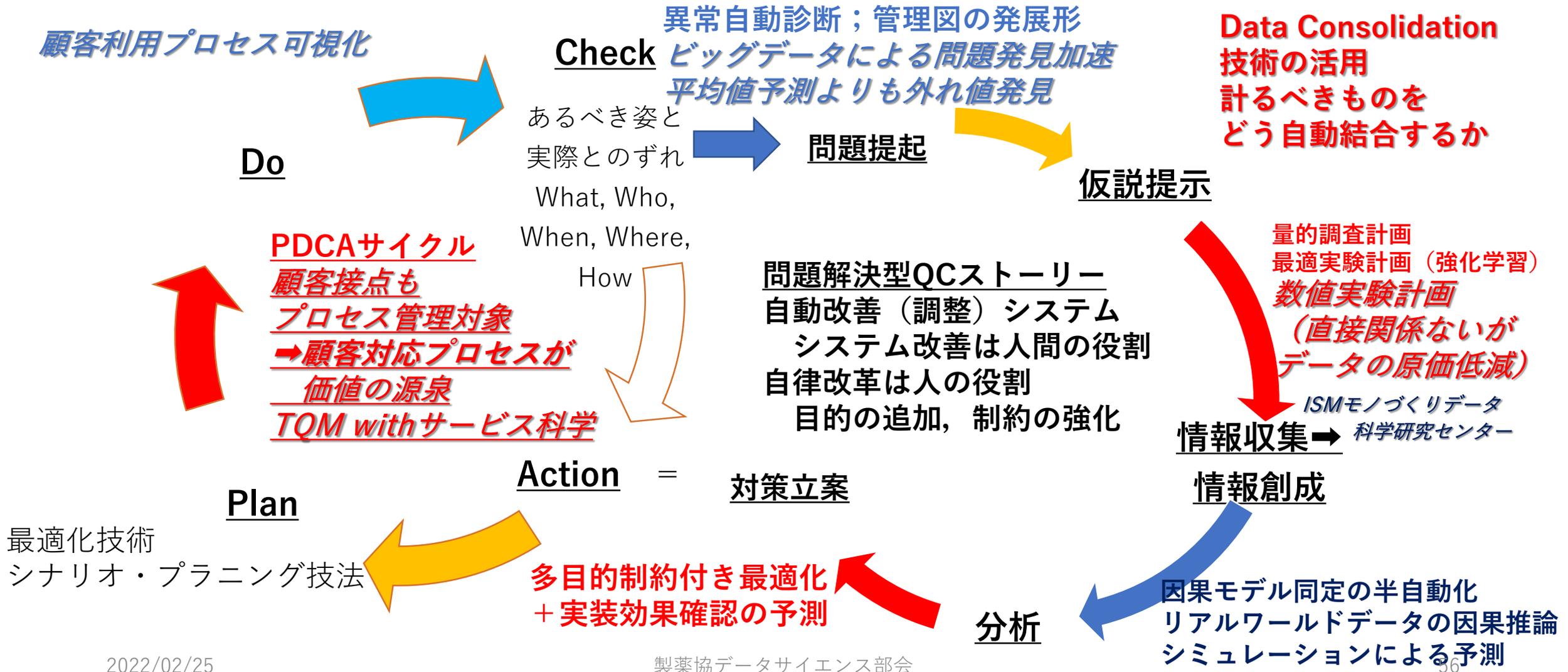
第3部：おわりに

薬効評価に品質マネジメントやモダンな統計科学が果たすべき役割

機械学習は統計的問題解決の自動化

ロボティックスはオペレーションズリサーチの自動化

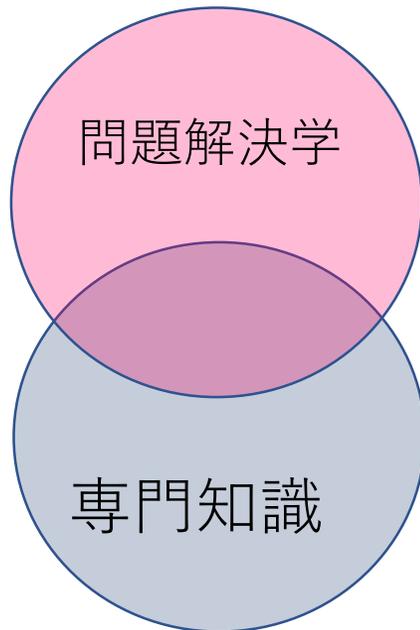
デミング・石川モデル(再掲)へのReal World Data × AIの配置 配置する方法の自動化という進化 (用法・使用上の注意)



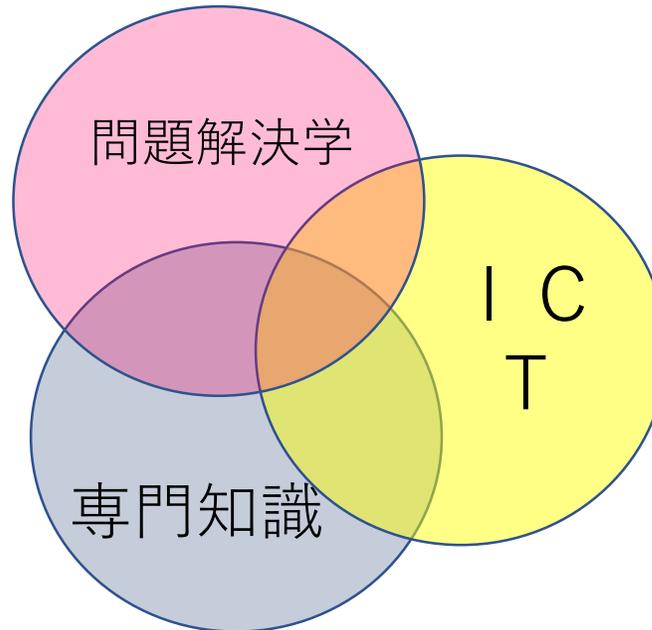
JUSE-111QCS(Quality Control Symp. 2021/06)の振り返りと112QCS(2021/12) GD 7(椿, 高倉他10名)の視点

「**問題解決のプロセス**」を仕事の基本動作として、
そこにQC、SQC、機械学習、AIを目的に応じながら使い分けて
新しい知見・ノウハウ・価値を獲得する**一連のプロセス**を
「**データサイエンス**」と捉える

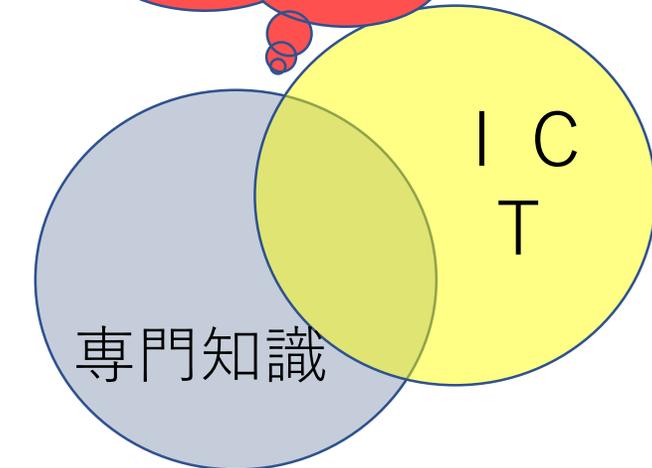
これまでのTQM



これからのTQM



こうなって
いませんか？



黎明期から現在へ

大橋靖雄先生らが確立した生物統計専門職への引継ぎ

- 新医薬品開発・申請・認可に関わる専門教育
- 佐藤倚男先生（規制科学の立場が明確だった）
 - 「分からなくなったら患者の立場で」
 - 「統計に方法の適用を求めているのではない」
 - 安全性と多重比較・多施設試験と一般化可能性
 - 椿広計, 藤田利治, 佐藤倚男. 誰がための臨床統計? : わが国で実践された「患者の立場」からの臨床評価の原則と統計的方法の役割. 統計数理. 1998 ; 46 : 97-115.
 - 椿広計, 藤田利治. 「誰がための臨床統計? : わが国で実践された『患者の立場』からの臨床評価の原則と統計的方法の役割」へのコメントに対する意見. 統計数理. 1998 ; 46 : 140-151.
- **生産者側統計家と規制側統計家の切磋琢磨による価値共創**
- 統計学が銜学(内藤周幸先生のおっしゃり方)にならないために
 - 統計の理論・方法は統計の応用を必要としている現場がその源泉
 - QMの原則：誰が最終顧客なのか？
 - なぜ必要なのか
 - 方法の提案によって何が変わるのか
 - その内容妥当性を2つの立場で徹底的に検証する

Retrospective Talk ご清聴
ありがとうございました

多くの先生方のご指導に心から感謝申し上げます。