

臨床研究の計画とデータ解析の方法論研究

松井 茂之 データ科学研究系 教授

私の専門は生物統計学(biostatistics)です。多くの研究領域がありますが、以下では、臨床研究の計画と解析に関するテーマをいくつか紹介します。

1. 診断法と治療法の有効性、臨床的有用性の評価

近年、個別化医療の推進を目的として、治療効果の個体差を捉えるための分子マーカー・診断法の開発が盛んに行われていますが、最終的には、治療法と組み合わせた形でその有効性、臨床的有用性を評価する必要があります。この種の評価の難しさは、診断精度は事例によってまちまちであり、診断精度をデータで確認しつつ、適切な患者集団に対して治療効果を評価する必要があります。以上のテーマに関連して、多くの研究を行っています [1]。

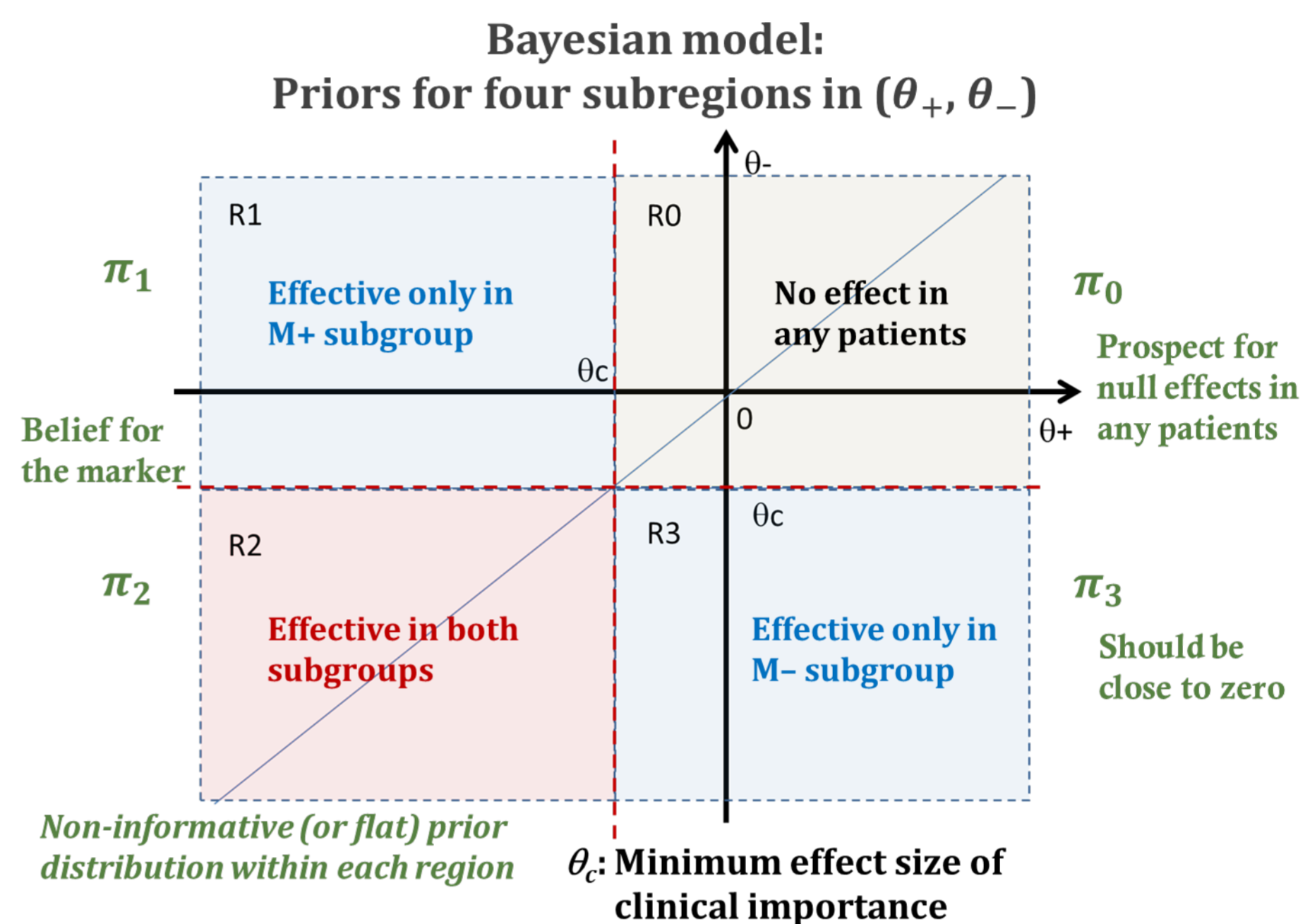
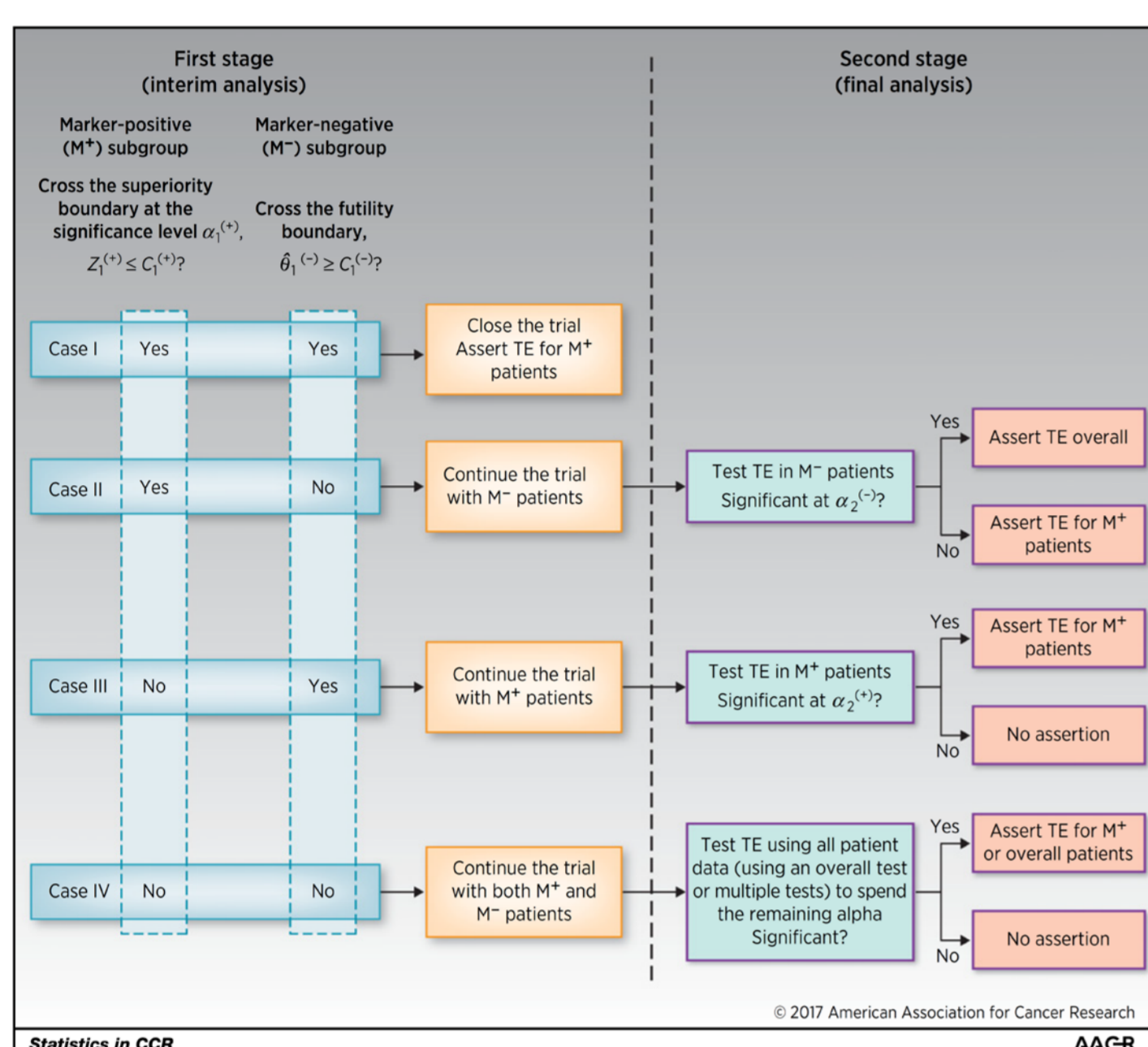


図1. 治療効果予測マーカーを用いた検証的臨床試験のデザイン。左は多段階サブグループデザイン[2]、右はマーカーの予測能をベイズ流に指定した検証的試験のデザイン(未発表)。

2. 仮説修正・適応的計画変更後の条件付き推測

臨床研究の効率性・倫理性向上の一環として、治療効果に関して検証すべき仮説を研究内のデータを踏まえて修正し、同時に、同じデータを用いて修正仮説を検証する試みがあります。臨床研究の中間データを用いて仮説修正を行う場合には、仮説修正に併せて研究計画自体が変更されることもあります(患者集団や被験治療などの変更)。仮説修正、計画変更を実施した後の(これらで条件付けた)治療効果の推測法について研究を行っています。この研究は近年研究が盛んである選択的推論(selective inference)とも関係します。

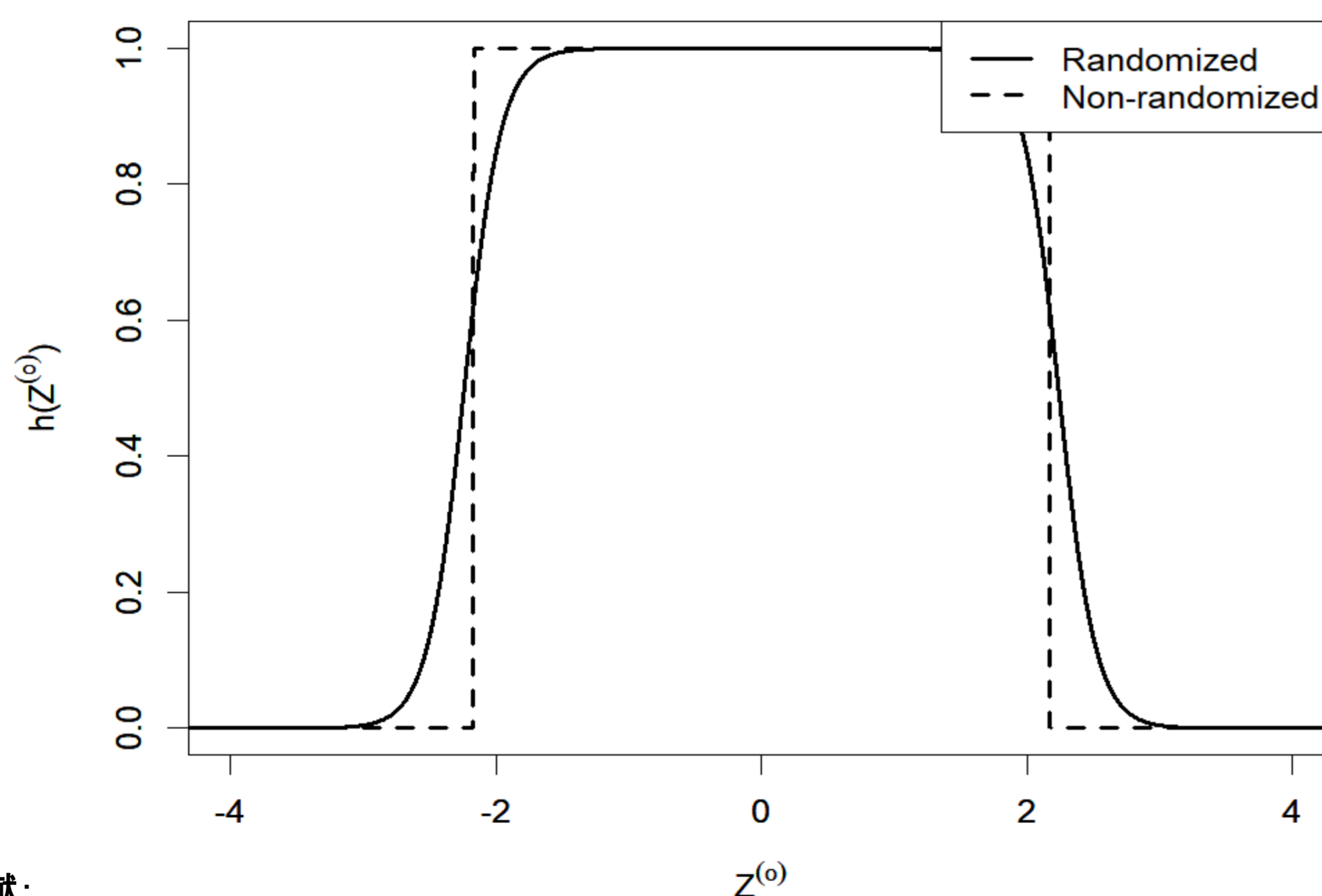


図2. 患者集団の選択を適当な統計量(横軸)に対して選択領域を導入して行う場合、統計量が選択領域に含まれるか否かで選択確率(縦軸)は1か0となる(点線)。これに対して、0-1の間を連続的に取り得る選択確率を導入した重み付け尤度を考える。これにより、治療効果の推定バイアスの低減、効率の改善、さらに、区間推定も同じ尤度に基づいて構成できる[3]。

引用文献:

1. 松井茂之. 個別化医療の臨床試験: デザインとデータ解析. 計量生物学. 2022; 43: 97-119.
2. Matsui S, Crowley J. Biomarker-stratified phase III clinical trials: enhancement with a subgroup-focused sequential design. Clinical Cancer Research 2018; 24: 994-1001.
3. Toyozumi K, Matsui S. Bias correction based on weighted likelihood for conditional estimation of subgroup effects in randomized clinical trials. Stat Med 2022; 41: 5276-5289.