

Comparative Effectiveness Research, Precision Medicineのための臨床試験エビデンス統合解析

野間 久史 学際統計数理研究系 教授

ネットワークメタアナリシス: Comparative Effectiveness Researchのためのエビデンス統合解析

世界規模で進む社会の高齢化により、医療費・医療資源の効率的な配分は、高水準の医療・福祉を維持するべく、先進諸国において重要な問題となっています。特に日本では、2025年に75歳以上の後期高齢者の割合が人口の4分の1を超える「超高齢社会」を迎える深刻な状況となっています。年間の医療費も45兆円を超えており、深刻な状況にあります。このような中で、将来に向けて高水準の医療・福祉の持続、および、医療技術のさらなる発展を図るためには、その基盤となる信頼できる科学的根拠が不可欠です。ネットワークメタアナリシス(network meta-analysis)は、過去に行われた臨床試験の結果を統合し、利用可能な治療方法を系統的に比較・評価するための新しい方法論です。我々は、Amsterdam自由大学、Oxford大学、München工科大学、Haifa大学、京都大学などの先進的な研究グループと協同して、これらの方法を用いて、医療や社会に還元できる最先端の知見を構築するための研究を行っています。図1は、2014年のLancet Psychiatry誌に掲載された双極性障害の薬物療法のネットワークメタアナリシスの分析結果です。過去42年間に行われた臨床試験(33試験、総参加者数7千人以上)のデータの統合解析を行い、17種類の薬物療法の有効性・安全性について、ネットワークメタアナリシスによって系統的な比較を行った世界初のエビデンスとなっています。同領域で、Top 1%の被引用数を達成した論文(Clarivate Top Paper)とレイティングされました。

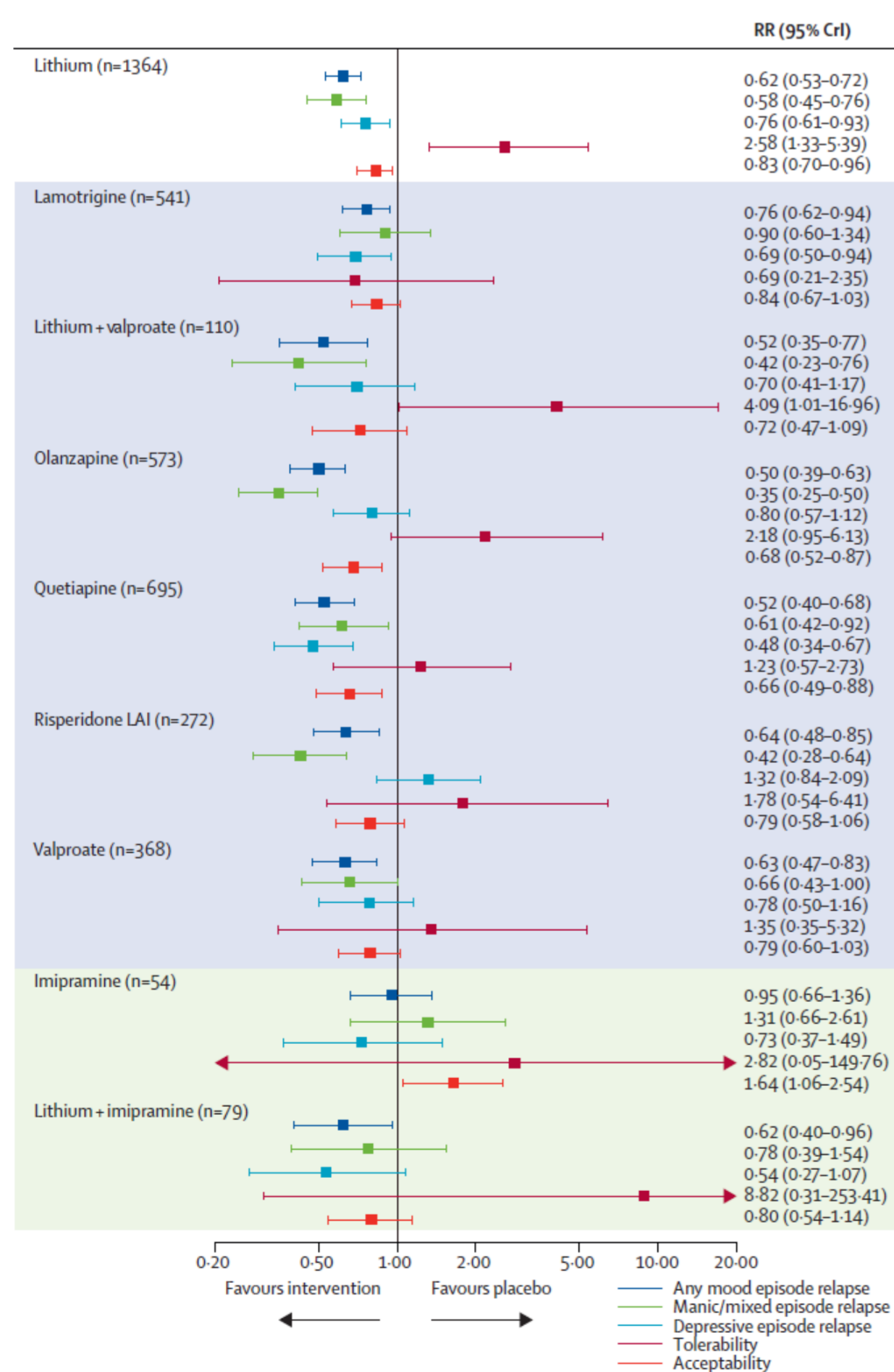


図1 双極性障害のネットワークメタアナリシス。プラセボを比較対照とした相対リスク(relative risk; RR)の推定値と95%信頼区間(Miura, Noma et al., Lancet Psychiatry 2014, 1: 351-359)

Precision Medicine: 患者個々人の特性に応じた最適な医療の実現をめざして

2015年、米国において、オバマ前大統領が一般教書演説で、Precision Medicine Initiativeを発表したことにより、先端的な医学研究では、患者個々人の特性に応じた最適な医療を実現するための精密医療(Precision Medicine)の研究が世界的に推進されています。従来の医療では、患者個々人に対する治療効果や副作用の個人差を十分に予測することができず、疾患や症状に対して、画一的な医療が行われるのが一般的でしたが、精密医療は、これらの「個人差」を規定する要因を同定し、個人ごとに最適な医療を提供することをめざしたものとなっています。これらの「治療効果予測因子」の同定においても、新しい統計数理・機械学習の方法論に大きな期待がもたれています。

この精密医療の研究においても、大規模な臨床試験のデータの統合解析を通して、治療効果の個人差に関するより精度の高いエビデンスを構築するための方法論が、近年、飛躍的に発展しています。以下は、国内で行われた4つの新世代抗うつ薬の臨床試験のデータの統合解析を通して、患者の「治療開始時の症状の重症度」が、治療効果に関連しているかどうかを調べた研究の結果です。近年のLancet, JAMA系列誌などで盛んに支持されてきた仮説が誤っている可能性を新たに示唆する結果となっています。

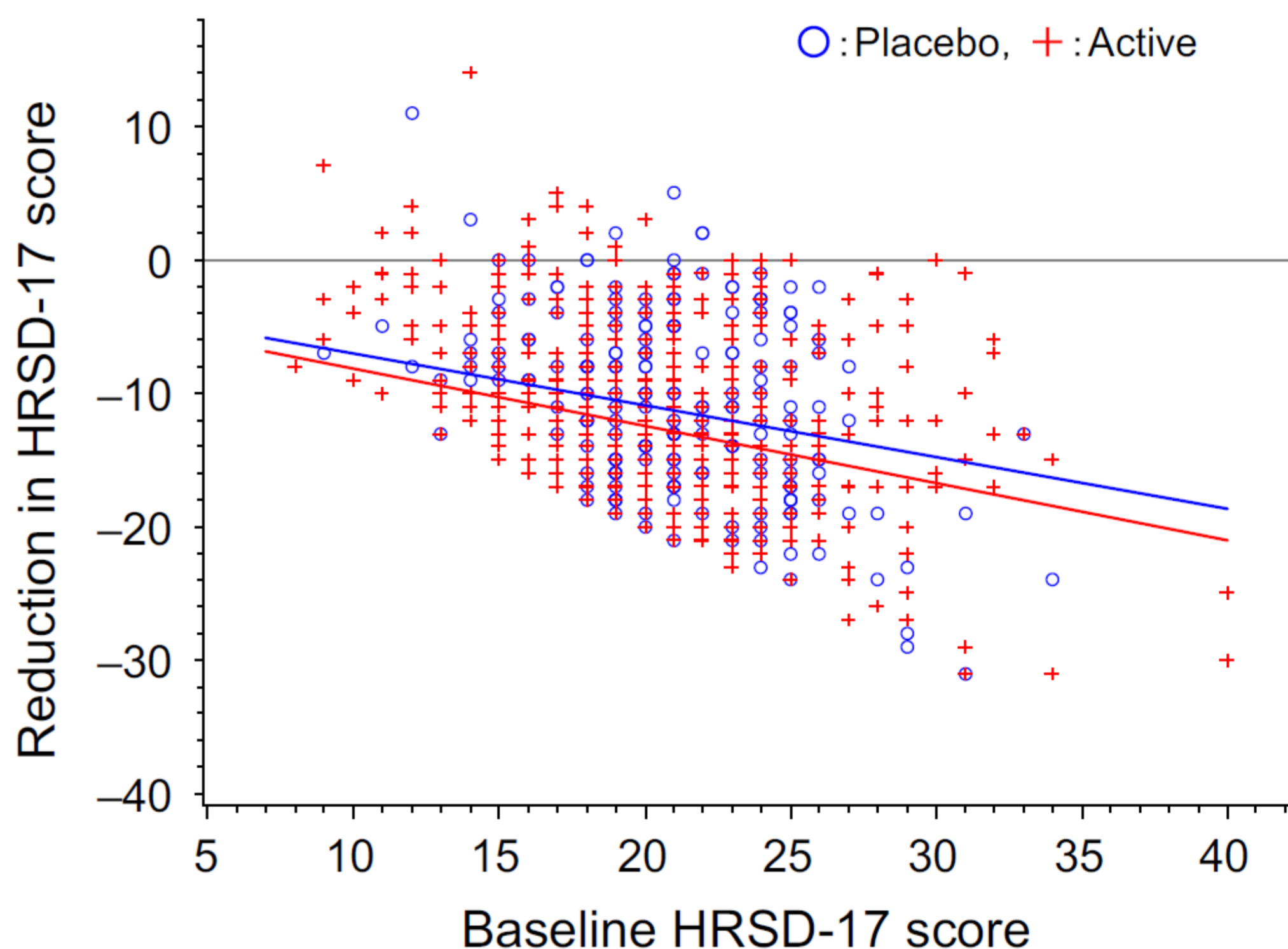


図2 新世代抗うつ薬の有効性と治療開始時の重症度の関連性を評価した臨床試験統合解析。治療開始前と治療後の症状スコアの変化量の関連を、新たに開発した多変量メタアナリシスの方法によって評価している(Furukawa et al., Acta Psychiatr Scand 2018, 137: 450-458; Noma et al., BMC Med Res Methodol 2019, 19: 33, J Affect Disord 2019, 250: 419-424)