

生体内吸収性高分子担体と細胞増殖因子を用いた 難治性虚血性疾患に対する新しい再生医療の開発： オーダーメイド医療の実現に向けた検討

所 属 京都大学大学院医学研究科
研究分担者 森田 智視

研究要旨： 再生医療とくにオーダーメイド医療の開発のためにもデータの蓄積が必要であり、データベースの構築と集積したデータの有効活用が重要であると考えられる。そのための最適な統計的方法の一つがベイズ流統計手法である。そこで、本分担研究ではベイズ流統計手法の利用可能性について検討・評価を行った。

A. 研究目的

新治療法開発のためのエビデンスを得るためには前向きの大規模臨床試験を実施するのがもっとも望ましい。しかしながら、多くの理由により大規模臨床試験の実施が困難な領域がある。そのような場合には、観察される一つ一つの情報をデータベース化し、積み上げたデータの分析を通じてエビデンスの充実化を図ることが一つの有効な手段であろう。“ベイズ流”アプローチの特徴は複雑化する様々な臨床的要求に対して柔軟に対応できる点や事前情報を積極的に活用できる点にある。本研究では、データベース情報を用いた解析手法を検討するための事前準備として、過去に実施された臨床試験の結果を事前情報として積極的に用いるベイズ流統計手法の利用可能性について検討・評価を行う。

B. 研究方法

ベイズ流統計手法の特徴の一つは、事前情報のデータ解析への取り込みにある。その

事前情報のまとめ方について、最近公表された試験デザインに関する論文を取り上げる。対象としたジャーナルは臨床試験デザインを多く取り上げているものに限定した。

C. 研究結果

ベイズ流統計とは、まず、有効性や安全性に関して調べたい興味のあるパラメータ（ ）を考える。は1つの値に決まったものとして考えず、ランダムな変数であるとする。過去の臨床的データをもとにしたに関する知識あるいは不確からしさを統計的な確率分布を用いて‘事前分布’として表す。新たに実施する研究/試験で観察されたデータを事前情報に加えての推定精度を高めていく。このプロセスのことを観察データで事前分布を‘更新する(update)’と呼ぶ。データで更新された後のに関する情報を‘事後分布’として表す。

Ibrahim&Chen[1]は、power 事前分布を提案した。Power 事前分布は、ヒストリカルデータに適切な重み(0~1の間の値をとる power パラメータ)を用いて事前情報として取り込むことを行う。Power パラメータを調整することで、実施している試験のデータと相対的な重みを調整する。Power パラメータ=0のときは、ヒストリカルデータからの情報取り込みは0、その一方で、power パラメータ=1のときは得られたヒストリカルデータ全てを事前分布として取り込む。Neuenschwander ら[2]は Ibrahim &Chen[1]が提案した power 事前分布を評価することでより性能の良いものに改良した。また、Hobbs ら[3]は commensurate power 事前分布を提案し、ヒストリカルデータと現試験のデータとの commensurability (類似性)を評価する方法を提案した。その類似性に基づいてヒストリカル情報に重みづけることが可能となる。

D. 考察

事前情報を積極的に活用するベイズ流統計手法を適切に用いるためには、事前情報のもとになるデータの質の高さが鍵となる。質管理をしっかりと行い蓄積したデータに対してベイズ流アプローチの適用することは有用であろう。

E. 結論

今後のテーラーメイド医療開発を目的とした臨床試験デザインを検討するに際し事前情報を活用し、効率的に臨床開発を推進することに貢献できるベイズ流アプローチの適用を考えることは重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
現時点でなし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

[参考文献リスト]

- 1) Ibrahim JG, Chen MH. Power prior distributions for regression models. *Statistical Science* 2000; 15:46–60.
- 2) Neuenschwander B, Branson M, Spiegelhalter DJ. A note on the power prior. *Statistics in Medicine* 2009; 28:3562–3566.
- 3) Hobbs BP, Carlin BP, Mandekar SJ, Sargent DJ. Hierarchical commensurate and power prior models for adaptive incorporation of historical information in clinical trials. *Biometrics* 2011; 67:1047–1056.