

【基盤研究(S)】

総合系 (情報学)



研究課題名 個別化医療の開発のための統計的方法論の構築とその実践に関する総合的研究

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

まつい しげゆき
松井 茂之

研究課題番号: 16H06299 研究者番号: 80305854

研究分野: 統計科学

キーワード: 医薬生物・ゲノム統計解析、個別化医療、臨床研究の計画と解析

【研究の背景・目的】

近年のバイオ技術の著しい進展により、個々の疾患の分子的特性を踏まえて診断・治療を行う個別化医療の開発が本格化しつつある。例えば、がん領域では分子標的治療の開発が主流となっており、従来の(殺細胞性)治療を上回る治療効果が報告されている。しかし、その一方で、治療効果には大きな個体差が存在することも報告されている。このとき、治療効果を従来のように「全患者集団での平均効果」として評価することは非効率であるだけでなく、過剰治療や治療機会逸失の問題を招く。

個別化医療の臨床開発では、治療効果の個体差を捉える診断法(分子マーカー等)の開発を伴う臨床研究の新しいパラダイムが必要となる。その具現化においては、臨床研究の新しいデザインとデータ解析に関する統計的方法・ツール、及び、その体系としての方法論が必要となるが、これらは十分構築されていない。従って、上記の新しいパラダイムは単なるコンセプトの域に留まっているのが現状である。

【研究の方法】

本研究は、個別化医療開発のプロセスを1) 診断法の開発、2) 診断法の評価(分析的・臨床的妥当性の評価)、3) 診断法に基づく治療法の有効性・安全性の検証、4) 医療現場での臨床有用性の評価と治療の意思決定ツールの開発、の4つのフェーズに分け、これらすべてを対象として臨床研究(介入を伴う臨床試験と医療現場での観察研究)のデザインとデータ解析に関する統計的方法・ツールの開発研究を行う。

フェーズ① 診断法の開発

- 階層混合モデリングと経験ベイズ推定、機械学習との融合
- 多層オミクス・遺伝的異質性モデリングに基づく疾患判別法
- 探索的臨床試験、観察研究でのバイオマーカー探索

フェーズ② 診断法の評価

- オミクス予測システムの精度評価
- 探索的臨床試験、観察研究での診断法の内的妥当性評価
- 外的妥当性評価の研究デザイン

フェーズ③ 診断法を用いた治療法の有効性・安全性の検証

- マーカー限定・層別等のデザインアプローチ、解析プランの比較
- 適応的デザイン、治療効果推定でのバイアス補正
- Prospective-retrospectiveデザインの適用可能性の評価

フェーズ④ 臨床的有用性の評価、意思決定ツールの開発

- 治療法・診断法のメタアナリシス
- 治療法・診断法に対するリスク便益等の評価
- 個々の患者に対する治療選択の意思決定ツールの開発

図. 4つのフェーズと研究課題の分類

各種がん、関節リウマチ(自己免疫疾患)、糖尿病などの様々な疾患領域における事例研究を重点的に行うことで、個別化医療開発の現場に役立つ方法論の構築とその実践に関する総合的研究を行う。

なお、以上の総合的研究の推進には学際的な取り組みが欠かせない。本研究では、生物統計学・統計科学の研究者、実務統計家、医師を含む医学研究者のグループがそれぞれに異なる役割をもって有機的に連携する体制を設ける。

【期待される成果と意義】

本研究によってもたらされる新しい統計的方法論は、個別化医療に向けた臨床開発のパラダイムシフトを具現化し、個別化医療の推進に直接的に貢献する。将来の臨床研究においては、本研究で開発した方法論を用いることで、個別化医療開発の成功確率を大きく向上できると期待される。

生物統計学・臨床疫学の観点からは、これまでの全患者集団での平均に関する推論から、患者個人に対する予測を取り入れた「個別化」に向けての新しい体系が生まれる。すなわち、診断法に基づく個別化に向けた新しいエビデンスに基づく治療ーpersonalized evidence-based medicine (pEBM)ーの創出につながる。pEBMの確立は、個々の患者に対する治療のリスク便益比の改善に直結し、社会全体では医療費の削減等につながる。

生物統計学を含めた統計科学の観点では、本研究により、これまで別々に研究されてきた統計的推測/因果推論と予測解析の融合という魅力的な方法論分野の創出が期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Matsui S, Buyse M, Simon R. (2015). Design and Analysis of Clinical Trials for Predictive Medicine. Chapman & Hall/CRC Press.
- Matsui S, Simon R, et al. (2012). Developing and validating continuous genomic signatures in randomized clinical trials for predictive medicine. Clin Cancer Res. 18, 6065-73.

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度 - 32 年度 87,500 千円

【ホームページ等】

<http://www.nagoya-biostat.jp>