

臨床開発をする際に大切にしていること  
中水流 嘉臣(ファイザー株式会社)

臨床試験の統計担当という仕事に就いてから、気がつけば早 15 年が経ちました。これまで多くの方々にお世話になり、またご迷惑をかけながら、なんとかここまで過ごして行くことが出来ました。諸先輩方の経験からすればまだまだですが、これまでの臨床試験の統計担当という仕事を通じて学んだ経験から、臨床開発をする際に私が大切にしようになったことについて書きたいと思います。

臨床試験において、統計担当者が貢献できることは、無作為化をはじめとする試験の立案、データレビュー、結果のまとめと解釈など、様々あります。統計解析業務に携わった当初は、治験実施計画書の例数設計、統計解析計画書の作成後に、統計解析計画書に則ってプログラムを作成して解析をおこない、アウトプットを総括報告書や CTD の作成担当者に渡すということが、仕事のほとんどだと思っていました。つまり、これまでの慣習に習った一通りの手順を期限通りに実施することのみで満足していたわけです。しかしながら、年数が経つにつれ、この考えは変わってきました。いま、私が最も大切にしている基準は、開発に携わった薬剤が世に出たときに「自分の大切なひとに自信を持って勧められるか？」ということです。例えば、薬にはベネフィットだけでなくリスクもあります。平均的には極めて稀に発生するリスクであっても、その事象が生じてしまったひとからすれば、稀であるということは何の救いにもなりません。大切なひとに勧める場合、リスクが生じる可能性があれば、その事象が生じた後のことも考えるはずで、リスクが生じた場合に、どのくらいの期間で回復または軽快するのか？ 治療の要否は？ 不可逆的なリスクはないか？などは、薬を使用する側にとって重要な情報であると思うようになりました。現在は、これらの薬を使用する側にとって重要な情報を提供できるような解析計画の立案を心がけています。

また、この基準を持つことにより、データをより丁寧にみるようになりました。データを評価する際、集団としての評価を主とすることが多いこともあり、データベースをデータのかたまりと捉えてしまっている面がありました。しかし、実際は、患者ごとの診断から治癒までの詳細な記録の積み重ねが臨床試験データベースであり、背景や基礎疾患が完全に同じ患者はいません。さらに、臨床試験では、併用禁止としていた薬剤を服薬してしまった、事情により来院できなくなってしまったなど、予期せぬことが次々と起こります。いくら治験実施計画書でデザイン上の工夫をしても、期待した通りのデータが得られているとは限りません。得られた患者ごとのデータの特徴を把握できていなければ、例え、集団としての評価であったとしても誤った解釈をしてしまう可能性を否定はできず、ひいては薬の有効性、安全性を結論付けられないように思います。そのためにも、統計担当者はデータレビューにも積極的に関与すべきだと考えます。

データレビューの際に得られる臨床現場からの声に耳を傾け、患者ごとの状態を思い浮かべられるようにすることは、有効性や安全性について、何をどこまで主張できるかを定めるうえで重要であると思っています。自信を持って結論付けられる臨床試験には優れた臨床担当者が少なからずいます。彼らは、被験者番号を聞いただけで、患者について語る事ができ、どのような経過をたどって治癒したか、臨床症状が残存している尤もらしい理由(基礎疾患による可能性が高いなど)、症状がよくなって喜んでいたりなど、医師を通じて患者の実際の声が届けてくれるのです。これらはデータベースとにらめっこしているだけでは決して得ることのできない情報です。データを適切に要約するためにも、自信を持って結果を結論付けるためにも、彼らとのコミュニケーションは必要不可

欠なものであり、統計担当者のコミュニケーション能力が必要とされる所以でもあると思います。

これらのことは臨床試験に限ったことではなく、市販後の調査やデータベース研究でも同様です。今後、これらの分野でも統計学の果たす役割が大きくなっていくと思いますが、その際にも、データの収集方法、偏りが生じやすい情報の整理など、データの性質を把握することが必要であり、その分野の専門家と積極的にコミュニケーションを図ることが必須だと考えています。

比較可能性、一般化可能性、データの品質などが担保された使えるデータを収集するために、臨床試験や臨床研究をしっかりと計画することは重要ですが、それだけに満足せず、その後の現実のデータに向き合うこともまた重要です。時には、統計担当の枠にとらわれず、全体の視点から俯瞰してプロジェクトに向き合うことが求められ、チームメンバーと意見がぶつかることもあるかもしれません。それでも、薬を届けるという熱い思いが共通していれば解決できないことはないはずです。使う側の視点に立って、必要であると考えられる情報、役に立つ情報を分かりやすく、そして正確に提供することを心がけて、これからも新薬開発に向き合っていこうと思います。