

臨床研究における計量生物学の展開  
嘉田晃子 (国立循環器病研究センター)

「ドクターハート, 1 階ロビー, ドクターハート, 1 階ロビー」, 心停止などで患者さんが倒れた緊急事態に医療関係者を集める呼び出し放送が流れる。「ピーポーピーポー」, 1 日に何度も救急車が到着する。そうかと思えば、「メェ〜」「モォ〜」と, 実験動物達の声が聞こえてくる。医療の現場, 研究開発は動的であり, 身近である。それゆえ, よりよい治療, 診断, 予防法が早く社会に届くようにと強く感じる。

よりよい治療や診断を社会へ届けるためには, 効果や安全性の評価のエビデンスが必要であり, そのために多数の臨床研究が実施されている。では, 医療機関ではどのような臨床研究が行われているか, そして計量生物学がどのように関わっているかをみてみよう。

新しい医薬品, 医療機器は, 通常治験により承認申請される。平成 14 年から医師主導型の治験が制度化され, 研究者が主体となって治験を実施することが可能となった。また, 治験の実施は困難であるが, 薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術について, 平成 20 年から高度医療評価制度が創設され, 一定の要件の下に「高度医療」として認め, 保険診療と併用できることとなった。ここでは, 臨床試験として科学的評価が可能な臨床データを収集することが求められている。これらを医療機関で実際に実施するには, 企業と同じような十分な機能をもちあわせていないため, 相当な努力が必要となる。

さらに広げてみると, 新しい治療法が社会で実践できるようになった後, 使用実態調査や安全性の把握, より広い集団や別の集団で有用性の研究が行われたり, 診療状況の現状調査が行われたりする。それらがエビデンスとして確立されていくこともあれば, 新たな因果関係の可能性や臨床的疑問が生じることによって, 次の研究や調査へとつながっていくこともある。すなわち 1 つの研究で終わることなく, よりよい治療を目指して研究が循環している。非常に大きなサイクルの中で臨床研究たちが動いていることを意識したい。

さて, 医療機関で行われている臨床研究にはいろいろなタイプがある。デザインについては, 介入研究, 観察研究, 特に診療実態を反映する臨床疫学的な研究が多い。実施場所は, 単一施設, 多施設, 地域住民もあれば, 先日参加した医療機器および薬剤を用いる脳卒中治療の国際共同研究のように, 多国間の研究も始まりつつある。領域は, 治療法(医薬品, 医療機器, 細胞治療, 手術法), 診断法など多様である。

では, それらの中にある計量生物学の役割は何かというと, 真に限りなく近い適切な評価をすること, そしてその結果を正しく社会に伝えていくことである。そのためには, 各研究目的に最適な研究計画, 解析方法を考え, 実践していくことが重要である。特に医療機器開発やトランスレーショナル研究では, はじめてヒトで実施する臨床試験, あるいは初期の小規模な試験で効果や安全性を丁寧に確認することになるため, サンプルサイズの設定や, 適応的なデザインなどの工夫が必要になる。また, 盲検化が難しい外科領域や緊急時の評価が行われる場合は, 実施上の工夫とあわせてコントロールの設定にも注意する。

また臨床疫学的研究においては, 実際の診療の状態データが収集されるため, 評価したい因果関係以外に, ささまざまなバイアスが入る可能性が高い。そのバイアスを防ぐために, コントロールや対象集団の設定などデザイン上の工夫, 観察期間中の曝露や要因の変化, 欠測等に対する解析時の豊富な配慮が必要となる。

一方診療実態に近いところでは, 疾病発生リスクの高い人を早く特定し, 治療方針へ反映させるためのバイオ

マーカーやリスク指標の確立、予後予測モデルの評価があげられる。ここでは、医薬品と異なる開発戦略に応じたデザイン、解析が必要となる。また、診療や疾患の情報の蓄積、データベースを用いた経年的、地理的分析は、疾患モデル作成や医療の均てん化、救急医療体制の構築へとつながっていく。

このように、計量生物学は臨床研究を通じて、医療の大きなサイクルに貢献するところが非常に大きい。このサイクルは常に進行しており、医学、計量生物学ともチャレンジを繰り返し、よい関係で互いに発展していくことを期待している。

現状では、医療機関内にまだまだ統計家が少ないこと、さらに、臨床研究は多くの人々や機能のうえで成り立つものであり、多数の研究を効率的に進めることができるような体制整備が必要である。

冒頭の身近な音は、実は院内心停止の登録調査研究として評価されているかもしれないし、救急車はモバイル機能を用いて画像を病院に送る通信の実験をしているかもしれない。また、人工心臓をつけたヤギやウシの声が聞こえているのだろうか。耳をすませ、実際に何が必要かをよく考え、統計的に適切な評価を心掛けていきたい。