

Title	Optimum Selection of Nested Meta-analysis Models
Author(s)	佐藤, 俊之
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45033
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	佐藤俊之
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第18818号
学位授与年月日	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科情報数理系専攻
学位論文名	Optimum Selection of Nested Meta-analysis Models (階層メタアナリシス・モデルの最適選択)
論文審査委員	(主査) 教授 後藤 昌司 (副査) 教授 白旗 慎吾 教授 稲垣 宣生

論文内容の要旨

新薬の承認を申請する際には、実施されたすべての臨床試験における安全性と有効性を評価するためそれぞれの側面からデータを層別、併合、分離して統計解析を行い、それらの結果を総合的に解釈して提示することが必要とされている(ICH-E9, 1998; ICH-M4, 2001)。これは独立に実施された個々の臨床試験のデータあるいは統計解析の結果を統合または総括する「メタアナリシス」の範疇でとらえられることが多い。現状では、このような評価の過程を完全な形で踏むことは少なく、単純な集計や形式的な統計計算の結果を提示するに留まっている。そして、臨床試験ごとに医薬品の規定された方向での効能がみられるという根拠に基づき、中心となる第Ⅲ相臨床評価の結果を補完する形式で、このような集計結果を考察することが多い。医薬品の適正情報を提供するという観点からは、人口統計学的な特性に基づく部分集合解析、治療効果のプロファイルの推定、適応疾患像の抽出など臨床評価過程の全般にわたる統計的方法論の整備が望まれている。

臨床評価過程には諸種の相が設けられているが、個々の相での仮説の設定から、臨床試験と開発の継続・中止の意思決定にわたるまで、その根拠となるデータの解析が十分に行われているとはいえない。企業においても統計家は「経験に学ぶ」姿勢および智恵を熟成する過程を定式化する必要に迫られている。

本論文では、医薬品の臨床評価で有効性と安定性の主指標にからむ諸要因についてその影響と変動をメタアナリシスでとらえる。すなわち、メタアナリシスでそれらの要因構造を包括的な仮説で表現し、そのモデルのパラメータに関する階層仮説から情報量基準により最適仮説(モデル)を選択する方法を提案した。また、新薬の承認を申請する資料の作成時や医薬品の開発過程における意思決定にメタアナリシスが担うべき役割および医薬品の評価における諸種の方策を提示した。

さらに、メタアナリシスを実施する過程における諸問題についても体系的に整理し、考察した。

従来のメタアナリシス・モデルと違い、患者個人のデータの活用、反応変数の指数型分布族への一般化、累積メタアナリシスといった拡張を行い、2個の事例に対して、推測精度の観点から本論文で提案した方法の有用性を評価した。

論文審査の結果の要旨

新薬の承認を申請する際には、実施されたすべての臨床試験における安全性と有効性を評価するためそれぞれの側面からデータを層別、併合、分離して統計解析を行い、それらの結果を総合的に解釈して提示することが必要とされている。これは独立に実施された個々の臨床試験のデータあるいは統計解析の結果を統合または総括する「メタアナリシス」の範疇でとらえられることが多い。現状では、このような評価の過程を完全な形で踏むことは少なく、単純な集計や形式的な統計計算の結果を提示するに留まっている。そして、臨床試験ごとに医薬品の規定された方向での効能がみられるという根拠に基づき、中心となる第Ⅲ相臨床評価の結果を補完する形式で、このような集計結果が考察されている。医薬品の適正情報を提供するという観点からは、人口統計学的な特性に基づく部分集合解析、治療効果のプロファイルの推定、適応疾患像の抽出など臨床評価過程の全般にわたる統計的方法論の整備が望まれている。

臨床評価過程には諸種の相が設けられているが、個々の相での仮説の設定から、臨床試験と開発の継続・中止の意思決定にわたるまで、その根拠となるデータの解析が十分に行われているとはいえない。企業においても統計家は「経験に学ぶ」姿勢および智恵を熟成する過程を定式化する必要に迫られている。

本論文では、医薬品の臨床評価で有効性と安定性の主指標にからむ諸要因についてその影響と変動をメタアナリシスでとらえている。すなわち、メタアナリシスでそれらの要因構造を包括的な仮説で表現し、そのモデルのパラメータに関する階層仮説から情報量基準により最適仮説（モデル）を選択する方法を提案している。そのうえで、新薬の承認を申請する資料の作成時や医薬品の開発過程における意思決定にメタアナリシスが担うべき役割および医薬品の評価における諸種の方策を提示している。

さらに、メタアナリシスを実施する過程における諸問題についても体系的に整理し、考察し、今後の医薬品の臨床評価過程における統計的接近の姿勢を明確に論じている。従来のメタアナリシス・モデルと違い、患者個人のデータの活用、反応変数の指数型分布族への一般化、累積メタアナリシスといった拡張を行い、2個の事例に対して、推測精度の観点から本論文で提案した方法の有用性を評価している。

以上のように、本論文は「科学的根拠に基づく医療」に、メタアナリシスといった切実感のある統計的モデルとその推測に関する方法論を提案しており、統計科学の理論と応用に寄与し、よって本論文を博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。