

シンポジウム2 ● 研究者主導臨床試験の支援をどうするか

生物統計家の実践の試み

東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学 (22 世紀医療センター)

大津 洋

はじめに

筆者は、2003 年より東京大学内にて統計のコンサルテーションを始め、医学研究者とともに研究活動を行っている。その経験をもとに、生物統計家はどうのように振る舞うべきか？ ということを論じていきたい。

1 医学研究者が生物統計家に求めること

われわれの講座に持ち込まれる統計コンサルテーションとして一番多いのが、論文投稿後の reviewer 対応である。

多くの場合は、どのように対処したらよいのか？ という視点で、生物統計家に1回聞けば、すぐ回答してくれると感じている研究者もいるようだ（ひどい人では、有意差がでるように統計手法を駆使してくれると考えている人もいる）。わが国では統計家は「統計手法を」よく知っている専門家という理解をされているため、教科書をよく理解して一通りの統計手法が述べられる人材は統計専門家として認知される場合がある。統計理論として正しいことであっても、適用する臨床分野や研究の目的によっても用いられる統計手法という道具は変わることがありえる。たとえば、大橋¹⁾に記載があるようなパラ・ノンパラに関する議論も、経験をもった生物統計家とそうでない統計家とは意見が分かれるところである。

さらに近年では、とくに一流誌における reviewer のコメントが「なぜこの統計手法を用いて証明しようとしたのか？」と研究の本質を突き、「経験のある

表 1 生物統計家が関与するステージ

- | |
|------------------|
| ・デザイン |
| ・プロトコル作成 |
| — 症例数 |
| — 組み入れ基準, 除外基準など |
| (欧米では、統計家の承認は必須) |
| ・解析 |
| ・報告 |
| — 論文, 報告書作成 |

生物統計家に聞くように」と指摘されていることも増えてきているように感じている。そうすると、小手先の回答では埒があかないため、再投稿を行う際に、当方に持ち込まれるケースも出てきた。

これらのことから、生物統計家に対して徐々にではあるが試験の立案時から参画して欲しいという要求が増えてきている。臨床試験において統計家が求められる範囲としては、表1のようにまとめることができる。

生物統計学者に要請される要件は多岐にわたるが、「収集されるデータが、ターゲット集団を表現しているか？」と「評価が公正に行われているか？」ということが重要であり、統計手法やプログラムは、道具に過ぎない。医師が数ある治療法から患者一人ひとりに処方するのと同様に、統計家は道具の使い方のエキスパートではなく、道具を使う前提が合致しているかを判断し、その判断に責任をもつ役割を担っている。

表 2 Ethical Guidelines for Statistical Practice American Statistical Association

-
- I. PREAMBLE
 - A. Purpose of the Guidelines
 - B. Statistics and Society
 - C. Shared Values
 - II. ETHICAL GUIDELINES
 - A. Professionalism
 - B. Responsibilities to Funders, Clients, and Employers
 - C. Responsibilities in Publications and Testimony
 - D. Responsibilities to Research Subjects (including census or survey respondents and persons and organizations supplying data from administrative records, as well as subjects of physically or psychologically invasive research)
 - E. Responsibilities to Research Team Colleagues
 - F. Responsibilities to Other Statisticians or Statistical Practitioners
 - G. Responsibilities Regarding Allegations of Misconduct
 - H. Responsibilities of Employers, Including Organizations, Individuals, Attorneys, or Other Clients Employing Statistical Practitioners
-

Committee on Professional Ethics pages prepared by : Bill Wong.

Last updated : May 13, 2009.

2 生物統計家はどのように振る舞うべきか？

Biostatistics in Clinical Trial という本に Clinical Trial の歴史が述べられており、約 40 年前、海外の多くのデータセンターに生物統計家が関与していたことがわかる²⁾。生物統計家は、データが生まれた後に評価の立場だけで存在してきておらず、試験の始めから最後までを医学研究者とともに活動してきた立場であると考えることができる。したがって、生物統計家は専門性を追求するだけでなく、他の領域の研究者と十分なコミュニケーションをとることが必要である。

また、生物統計家は、医学研究や治験といった場面で専門である統計学の知識によって公共の福祉に貢献することが求められていることから、専門性と高い倫理観（独立性）も求められる。海外事例だが、American Statistical Association (ASA) が 1999 年に Ethical Guidelines for Statistical Practice³⁾を公開している。医学分野に特化したものではないが、参考になるので一読していただきたい。表 2 のような章立てとなっている。

このように、統計というのは、データ如何によって、結果を歪曲して伝えてしまう可能性が高い領域であるため、(とくに医学といった人体に直接影響のある領域では) 科学性と倫理観のバランスを十分にとった振る舞いが必要であろう。

3 生物統計家をいかに養成するのか？

根本的な問題点としては、日本に統計学科が存在していないという問題はある。海外で研鑽を積んだ経験のある統計家を待つ、もしくは、臨床医学の基本的な(病名・検査値の読み方など基本的なことを理解するといった)知識があり、統計学の考え方をマスターしている生物統計家がいきなり現れるのを期待するのは限界がある。「当座はクリニカルサイエンティストとしての医師への生物統計教育というのがもっとも効果的であろうと思っています」⁴⁾とあるように、多くの統計学者にとって臨床医学の基礎知識を習得するのは時間がかかる。その一方で、統計手法も更新されており、最新の状況までを理解するのはかなり困難であることも多い。

そこでわれわれは、東京大学内で多くの臨床研究を研究者に対して丁寧に対応してきた経験をもとに、臨床医が統計手法を学ぶだけではなく、以下のようなことを提案したい。

わが国では、この 10 年で「生物統計」を教育する大学のコースが多くできている。彼らは、SAS や統計手法には精通するかもしれないが、臨床医とのコミュニケーションが圧倒的に少なすぎると考える。臨床研究者が「統計家が冷たい」と感じるのは、評価の最後だけで判定し、評論家のように振る舞っていることも要因であろうと考える。たしかに、統

計家は高い倫理観をもち、評価を曲げるようなことを行つてはならないが、基本的な振る舞いとしては、スポンサーである研究者とともに活動するという意識を受け付けなければならない。そのためには、教育を受けている場面から、より多くの臨床試験に触れる機会を、多くの大学・研究機関とともに、増やすべきではないだろうか。

これは、教育できる生物統計家が十分でない状況下では、多くの人の協力があつて可能となるだろう。医学研究者も「統計手法だけ」の統計家から、ともに歩んでくれる統計家を養成していくように働きかけていただきたいし、私もそうしていきたいと感じている。

ま と め

生物統計家は、臨床試験を支援するスタッフとしては養成される人数は少なく、他の支援スタッフの議論では、一同に議論する機会が少なかった。しかしながら、他の職種と同様に、専門性と高い倫理性が求められる職域であると考え。したがって、専門性の追求とともに、他の領域とうまくコミュニケーションをとり、ともに医学研究を進めていく姿勢が必要であろう。

近年では、生物統計についてコンサルテーション費用を取るプロフェッショナルサービスプロバイダが出てきている。人材の育成を待つ間、企業に委託するというのも有効な手段であるが、利用する側が厳しい目をもって企業を選定し、利用していく必要があるだろうと考える。

また、わが国では、ようやく School of Public Health の設置や、臨床研究の支援センターなど、医学研究を行う研究者が集う組織が生まれてきている。このような組織のなかに、積極的に経験のある生物統計家が関与する（関与させる）ことによって、さらに生物統計家を育てていくことになると思う。

最後に、われわれの組織のなかで話をさせてもらうと、はじめは reviewer 対応のみであつた研究者も、丁寧にコンサルテーションを行うことによって、自然と早期のコンサルテーションの依頼に変わってきている。われわれも常に最新の医学研究の知識をアップデートする機会を得ており、コンサルテーション内容から医学研究者も統計学の考え方を理解していただいている結果だと考えている。今後もこの活動を通じて、医学研究に貢献できるように、微力ながら努めていきたい。

文 献

- 1) 大橋靖雄. Dr. オーハシの医療統計よもやま. ライフサイエンス出版; 2008.
- 2) Redmond CK, Colton T, editors. Biostatistics in clinical trials. New Jersey : Wiley ; 2001. p.227-44.
- 3) Ethical Guidelines for statistical practice, American Statistical Association, 1999 <http://www.amstat.org/committees/ethics/index.cfm>
- 4) 大橋靖雄. 生物統計学者の育成と活用. 臨床試験の基盤設備はどう進めるべきか. 薬理と治療 (JPT online) http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt_online/topics/index_topics3.html