

医薬品の有効性および安全性の統計的評価
Statistical evaluation of efficacy and safety of drugs

山野（大道寺）香澄

論文概要

医薬品の有用性評価には有効性と安全性の両側面があり、いずれの評価においても統計的な解析が不可欠のものとなっている。本論文は、医薬品の有用性評価に関する統計手法の開発と具体的な適用法を議論し、大きく2つの部分から構成されている。第1部は医薬品の安全性評価に関するもので、公表論文に基づく2つの章からなり、第2部は統計モデルに関するもので、これも公表論文に基づく3つの章からなる。

第1章は序章で、医薬品開発に関する包括的な説明とそこで用いられる統計手法のまとめ、および本論文の構成を説明する章である。最後の第7章は、本論文で得られた知見のまとめと今後の発展の方向を示す章である。以下、本論文の中核部である2つの部について概略を述べる。

第1部は、第2章「日本の認知症患者における向精神薬とドネペジル塩酸塩の併用状況：使用成績調査データの統合解析」、第3章「アルツハイマー病患者に対するドネペジル塩酸塩の長期投与での病態変化と安全性：日本における長期大規模臨床研究 J-GOLD の中間結果」の2つの章からなる。いずれも日本の認知症患者（アルツハイマー病患者）にドネペジル塩酸塩を投与した場合の、有効性及び安全性に関する大規模調査の結果を統計的に分析している。前者は向精神薬の併用の影響を統計的に評価したもので、記述統計の効果的な適用法を示し、統計的検定ベースでの併用割合の推移を分析している。後者では、薬剤の長期投与の影響評価には多変量ロジスティック回帰分析が効果的に適用できることを示し、患者の認知機能の推移とそれに寄与する要因を同定している。

第2部は、医薬品の副作用の生起などの稀な事象のモデルであるポアソン分布に関するもので、特にゼロ度数が通常のポアソン分布とは異なるいわゆるゼロ修正されたポアソンモデルに関する統計的な推測法を議論している。具体的には、第4章「ゼロ修正されたポアソン分布におけるゼロ修正パラメータの統計的推測」、第5章「ゼロトランケートされたポアソン分布におけるパラメータの区間推定」、第6章「ゼロ過剰な確率モデルとそのテスト得点の解析への応用」の3つの章からなる。いずれもゼロ修正されたポアソンモデルに関する新しい統計手法の提案とそのパフォーマンス評価ならびに応用法を扱っている。