

# 効果予測モデルの共変量に Real World Data を用いた 臨床試験シミュレーション

松岡 伸篤, 今井 啓之, 鈴木 昭之 (ファイザー株式会社)

新規医薬品の研究開発経費は増加し続けている一方で、開発後期（第Ⅱ相試験や第Ⅲ相試験）での成功確率は高くない[1]。近年、医薬品開発の効率性・生産性を高めるべく、開発担当者の経験や勘に依存した従来型の開発ではなく、モデルに基づく医薬品開発（Model-Based Drug Development: MBDD）により、定量的に意思決定を進める開発へとシフトしつつある[2]。

臨床試験シミュレーションは、MBDD を実践するうえで有用であり、有効性および安全性に影響を与える要因を組み込んだ数学的モデル（以後、効果予測モデルと呼ぶ）を用いて、シミュレーションを行うことで、試験の成功確率や結果の予測やその不確実性を定量的に評価することができる。一般的に、臨床試験シミュレーションを行う際には、仮想の患者データとして、効果予測モデルの共変量（例えば、体重、年齢、有効性評価項目のベースライン値）に対応するデータを乱数により発生させ、モデルにインプットすることで、仮想患者での効果の予測値を得る。ただし、あくまで仮想的な患者データであるため、非現実的な患者データが存在したり、複数の共変量間の相関の見積もりを誤ったりといった問題がある。

近年、Real World Data（実臨床の情報）が注目されており、実際の患者のデータを入手することが可能となった。Real World Data から臨床試験の選択基準・除外基準等を考慮して、抽出した実際の患者データを用いることで、臨床試験シミュレーションにおける上記の問題を克服することができ、より精度の高い予測値を得ることが期待される。

本報告では、Real World Data の臨床試験シミュレーションへの適用可能性の評価および事例について紹介する。

## 参考文献

- [1] Milligan P. *et al.* Model-Based Drug Development: A Rational Approach to Efficiently Accelerate Drug Development. *J Clinpharmacol Ther* 2013; 93: 502-14.
- [2] 土綿慎一, 21 世紀の臨床開発を支える新しい技術 (2) モデルに基づく医薬品開発, *JPMA News Letter* 140, 6-10 (2010)