

## 難治性神経・筋疾患のレジストリデータの活用実態と統計的な課題

国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 立森 久照

国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 中村 治雅

### 1. はじめに

新しい医薬品・医療機器や治療法を臨床応用するためには、その安全性および有効性を確認することが必要となる。そのために臨床研究・治験が実施されるが、最終的にはランダム化比較試験（RCT）により有効性の確認が行われることがほとんどである。

質の高い RCT は質の高いエビデンスを提供できる一方で、解決が難しい潜在的な問題を有している。一つは RCT は非常に時間、手間、費用がかかることで、そのために現状の医薬品等の開発のためのコストは膨大なものとなっている。それ以外にも外的妥当性の問題、RCT により得られた「実験的な」環境での治療効果と実際の臨床でその治療を行った場合の治療効果の印象に解離が生じる問題などもある。また難治性神経・筋疾患の領域のように希少性疾患が多い場合には、そもそも RCT の実施自体が現実的でないことも多い。

そこで、これらの問題を全て解決できるわけではないが、リアルワールドデータと呼ばれる「実験的」な環境から得られるデータ以外のデータを臨床開発効率化のために活用しようという機運が近年高まっている。こうした活用のためには様々な観点からの検討と活用のための指針が必要となる。本発表では患者レジストリーデータを活用した臨床開発効率化のための臨床研究デザインにおける統計的な課題に焦点をあて、いくつかの論点の紹介と今後の指針の整備の際に考慮すべきであろう点の提案を行いたい。

### 2. 臨床開発効率化のための筋ジストロフィーのレジストリデータの活用可能性と統計的論点

難治性神経・筋疾患のレジストリとして Remudy (Registry of Muscular Dystrophy) がある。こうしたレジストリデータの活用としては、治験・臨床試験の対象者のリクルートに利用することが、まず想定できる。また、そこから把握できる自然歴データから得られた標準治療の場合のアウトカムを基準値として利用する 1-arm trial も考えられる。しかし、時ともに標準治療が変化するために、自然歴データから得られた標準治療の場合のアウトカムを将来にわたり無制限に利用できることはないことに注意が必要である。

別のアプローチとしては、レジストリの登録者を対照群として利用して、傾向スコアによる調整などを適用した疑似 RCT デザインによる効果の検証がある。傾向スコアを用いた解析を行う場合、何回も事後的に繰り返し解析を行った結果が、報告されている可能性を排除するため、アウトカムデータを収集する前に一連の解析計画を規定することが特に重要である。また「強く無視できる割当条件」が成立するに十分な共変量が得られない状況でどこまで傾向スコアによる調整などを適用した疑似 RCT デザインにより推定された効果を承認等に利用できるかは判断が分かれないと思われ、規制当局を含めた議論が必要と考えられる。