

日本臨床薬理学会 海外研修報告書 ～研修経過報告書 第1報～

魚住 龍史

Department of Biomedical Data Science, Stanford University

1. はじめに

このたび、日本臨床薬理学会の海外研修員として、米国・スタンフォード大学（カリフォルニア州）の Lu Tian 先生のご指導のもと、生物統計学の研究活動を行っております。海外研修員として貴重な機会を与えてくださったこと、心より感謝申し上げます。また、ご推薦いただきました兵庫医科大学の大門貴志先生に、この場を借りて御礼申し上げます。

私は生物統計学を専門分野として、2014年より京都大学医学部附属病院で勤務しております。生物統計学とは、基礎・臨床・疫学といった医学研究において、どのようにデータを収集するか、どのように解析を行うかの方法論を提供する学問です。京都大学医学部附属病院では、医師主導治験をはじめとした臨床研究に生物統計家として参画する傍ら、生物統計学の研究に従事しておりました。

Lu Tian 先生とは2018年に学会で知り合い、それ以降留学を熱望しておりました。そして、2020年度の海外研修員としてご選考いただきましたので、本来は2020年度中の渡航を予定していたのですが、新型コロナウイルスによる影響を受け、私の研修先は在宅勤務が続いておりました。せっかく海外研修員として渡航しても、在宅勤務では実りある研修にならないのではないかと、Lu Tian 先生と話し合っていました。それに加えて、スタンフォード大学からも Visiting Scholar の受け入れが停止されていた関係で、出国予定時期を延期していました。いつ渡米できるようになるか不透明な日々を過ごしていましたが、2021年秋からスタンフォード大学が Visiting Scholar の受け入れを再開するという情報を受け、慌ただしく渡米することとなりました。日本臨床薬理学会事務局の皆様には、度重なる研究開始時期延期をご承諾いただきまして、感謝申し上げます。

2. コロナ禍での渡米

私が出国したのは、オミクロン株による影響を受け、日本が外国人の新規入国を停止していた時期でした。米国も同じような措置を取らないか、出国まで心配な日々を過ごしていましたが、無事に渡米することができました。

スタンフォード大学では、週1回の新型コロナウイルスの検査と毎日の健康チェックを提出すれば、在宅勤務ではなく、オンサイトで活動できる環境になっていました。しかし、2022年1月になると、米国の新型コロナウイルスの新規感染者数は1日あたり100万人を超え、多くの教職員・学生がクリスマス休暇に帰省していたこともあり、1月から3月までの期間はオンライン開催になってしまったセミナーもありました。また、新型コロナウイルスによるパンデミックが本格化する直前の2020年2月に、短期で Lu Tian 先生のもとへ訪問する機会がありましたが、そのときに比べるとオフィスに来ている教職員・学生が少なくなっていることが残念でした。私の研修先である Department of Biomedical Data Science（以

下, DBDS) は在宅勤務可能な研究室ばかりのため, パンデミック移行も在宅勤務を継続する教職員・学生が多いようでした.

3. シリコンバレーでの生活

スタンフォード大学はサンフランシスコから南に 35 マイル, サンノゼから北に 20 マイルの所にあり, シリコンバレーの中心に位置しています. 近郊には Google, Apple, Meta (旧 Facebook), Intel, HP の本社があり, ハイテク産業の中心地といえます. 多くの高所得者が住んでいることもあり, 他の州と比べて, 生活費が異常に高いのが難点といえます. その一方, 年間を通して暖かい気候で, 曇ひとつない快晴の日が続き, 冷暖房をほとんど使わずに生活できる過ごしやすさが魅力的です.

4. 多様な統計家との交流

スタンフォード大学では, 私の研修先である DBDS の他にも, さまざまな学科に生物統計学に関連した研究を行っている第一人者が点在しています. Department of Statistics では, ブートストラップ法の開発者である Bradley Efron 先生, 統計的学習の先駆者である Robert Tibshirani 先生や Trevor Hastie 先生など, 数多くの著名な先生が在籍しています. 他にも, Center for Health Policy では健康格差是正の統計的学習の第一人者である Sherri Rose 先生, Graduate School of Business では昨年ノーベル経済学賞を受賞した因果推論の分野の先駆者である Guido Imbens 先生が在籍しています.

幸いなことに, 4 月からはキャンパス内でシンポジウムが対面形式で開催されはじめたのですが, 4 月 5 日に開催されたデータサイエンスカンファレンスでは, これらの先生方と交流をすることができました. 4 月 14 日には, 上述の Bradley Efron 先生の退官記念シンポジウムも対面形式で開催され, オンライン中心のイベントばかりであったコロナ禍では実現できなかった時間を過ごすことができいております. このように対面形式で多様な研究者・学生との交流を通して, 私の価値観も広がり, 今後のキャリアプランを見つめ直す良い機会となっております.

5. 研修内容

私が研修先で行っている研究内容は, 生存時間解析手法の開発です. 生存時間解析とは, ある基準の時刻からある目的の事象が起こるまでの時間を対象とした解析手法を指します. 生存時間データを対象としたランダム化臨床試験では, 標準治療に対して新規治療の方が有効であるか評価するために, 比例ハザードモデルというモデルによる統計解析がよく行われます. 統計解析結果としては, 群間のリスク比に相当する指標であるハザード比を示すことで, 標準治療に対する新規治療の治療効果が報告されています. 最近の身近な事例を挙げると, 新型コロナウイルスワクチンの第 III 相試験では, 2 回目接種後 7 日目から新型コロナウイルス発症までの時間を対象とした解析が行われ, ワクチン有効性という指標が算出されています. しかし, 希少疾患のように限られた対象者数で実施しなければならない臨床試験では, 第 III 相試験であっても, ランダム化を伴わない単群試験として実施されることがあります. 生存時間データを対象とした単群試験では, ある特定の時点における生存割合を推定し, ヒストリカルデータをもとに, 事前に設定した閾値を上回っているかどうかを報告することがよく行われています. そこで, 文献調査および Lu Tian 先生とのディスカッ

ションを通じて、単群試験で利用可能なハザード比のような治療効果の大きさを表す指標の開発が必要だという点に着目しました。現在、方法の定式化から数値実験まで完了していますが、より使いやすい方法になるように、さらなる改良を加えている段階です。DBDSでは、近日DBDS Festという研究集会が対面形式で開催されることになりました。そこで、本研究内容に関してポスター発表することになり、今からとても楽しみにしています。当日多様な研究者とディスカッションしたいと思っております。

さらに、DBDSでは、Lu Tian先生を含む生物統計家によって、毎週統計コンサルティングに関するワークショップが開催されています。多くの統計コンサルティング申込のなかから、選定された統計的疑問点をワークショップ形式で発表してもらい、DBDSの生物統計家が意見を述べる時間となっております。私はこれまで京都大学医学部附属病院で統計コンサルティング業務に従事してきましたので、毎週参加して大変勉強になっています。最初はディスカッション内容をフォローするだけで精一杯でしたが、少しずつ意見を述べることができるようになりました。1月には、私がワークショップの発表者として、過去に共著者として参画した臨床研究で生じた統計的疑問を共有し、先生方とディスカッションを行いました (<https://med.stanford.edu/dbds/resources/data-studio/past-data-studio-presentations.html>).

6. おわりに

海外研修員として貴重な機会をいただけたにもかかわらず、コロナ禍で本当に渡米できる日が来るのかずっと不安でしたが、研修スケジュールを延期のうえ、無事に渡米できて安堵しております。2022年になってからはオミクロン株による影響で物足りない気持ちもありましたが、4月からはとても充実した日々を過ごすことができました。残りの研修期間も実り多いものとなるよう尽力いたします。