

講座名 生物統計情報学講座

代表者	特任教授	小出 大介
構成員	特任准教授	平川 晃弘
	特任講師	坂巻 顕太郎
		上村 鋼平
		小川 光紀
	特任助教	大野 幸子
	特任研究員	水野 由子
	技術補佐員	佐藤 国靖
学術支援職員		小川 直子
		港 喜子
		岩田 利佳

【 講座概要 】

生物統計学 (Biostatistics) は、医療・健康科学分野を対象とした応用統計学であり、臨床研究や疫学研究における研究デザインと統計解析の方法論を研究する学問である。わが国では、欧米に比べて臨床研究の実施体制の整備が遅れているが、その原因のひとつが生物統計学を専門とする統計家 (生物統計家、Biostatistician) の不足であると言われている。

このような背景の下、2016 年 7 月、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development, AMED) は、「生物統計家育成支援事業」の公募を開始した。本事業は、医療機関等で臨床研究のデザインと解析の実務に従事する生物統計家の育成を目的としており、東京大学大学院と京都大学大学院が選定された。

東京大学では、2017 年 3 月に医学系研究科に生物統計情報学講座が設置され、2018 年 4 月に大学院情報学環・学際情報学府に生物統計情報学コース (修士課程) を設置した。本講座及び本コースは、同研究科公共健康医学専攻生物統計学分野と協同してその運営にあたる。また、学生は修士課程在学中に、医療機関で統計関連業務の OJT (On-the-Job Training) を受けることになっており、この OJT は東京大学医学部附属病院および国立がん研究センターの生物統計家が担当する。なお、本コースの修士課程修了者には「修士 (学際情報学)」の学位が授与される。

このように、生物統計情報学講座は、情報学環・学際情報学府の生物統計情報学コースの学生に対して、生物統計学の知識だけでなく、臨床研究を実施するための幅広い実務能力 (研究デザイン立案、計画書作成、統計解析、プログラミング、報告書作成等) を習得するための専門教育を実施する。当コースの座学・実習・研究をとおして、医療関係者と協同して質の高い研究を推進できる、高いコミュニケーション能力と倫理観を有する生物統計家を育成する。

【 研究内容 】

1) 生物統計情報学コースにおける教育

生物統計情報学コースにおける座学では、以下の授業科目をとおして、生物統計家に必要な幅広い知識・スキルを教育する。そのカリキュラムは、学際情報学府の必修科目と併せて 28 科目 43 単位で構

成される。なお、43 単位の約 90%以上に相当する 40 単位以上を履修した学生に対しては、修了時に、学位記と併せて生物統計家育成プログラム修了証を発行する。

2) 臨床試験のデザインと統計的方法論の研究開発

様々な統計的または実務的条件下で、臨床試験をより効果率的に実施するためのデザインについて研究を行っている。その研究領域は非常に幅広く、例えば、がん領域の早期探索ベイズ流デザイン、バイオマーカーを利用した臨床試験デザイン、アダプティブデザイン、臨床試験におけるベイズ統計学の利用に関する研究、多重比較法について重点的に研究を行っている。

3) 疫学的方法論の研究開発

疫学は、健康・疾病に関する事象を集団の中で計量的に捉え、これらの原因や影響因子を評価し、最終的には予防手段につなげる実践の学問である。疫学は、古くは感染症の疫学から始まり、現在ではがん・循環器疾患などの生活習慣病の疫学について重点的に研究が行われている。また、我が国における各種医療データベースシステムの基盤整備も急速に進みつつあり、データベースを利用した様々な疫学研究、薬剤疫学研究、臨床における判断の根拠を与える臨床疫学研究も重要になってきている。

4) 薬剤疫学

薬剤疫学は、人の集団における薬物の使用とその効果や影響を研究する学問である。近年の病院情報システムや電子カルテから得られるデータを用いて、有効性、リスク、コストに関する研究に取り組んでいる。

5) 臨床疫学

臨床疫学は、臨床の問題を扱うという点で極めて臨床的であると同時に、疫学の手法を用いるという点で極めて公衆衛生的な学問である。医学の国際的潮流である EBM(Evidence-based medicine, 根拠に基づく医療)を実践する基盤となる学問領域として、その重要性は増大している。

6) 医療情報学

医療情報学とは、診療・医学研究・医学教育・医療行政など医学のすべての分野で扱われるデータ・情報・知識をその医学領域の目的に最も効果的に利用する方法を研究する科学である。近年、バイオインフォマティクスなどゲノム領域の進展や、さらにバーチャルリアリティや人工知能(AI)など新たな技術の導入もなされるようになっており、医療情報学の取り扱う領域は大きな広がりを見せている。

7) 計算代数統計学

計算代数統計学は、統計的問題の背後にある代数的・組合せ論的構造を積極的に活用することで、問題に対する解決手法を与え、その数理解を深める学問領域であり、特に、マルコフ基底の理論とその正確検定への応用やホロミック勾配法について研究を行っている。

【 今後の展望 】

事業としてはAMEDより毎年10名以上の生物統計家を学んだ修士を輩出することを求められており、今後も夏に入試を実施して、情報学環・学際情報学府の生物統計情報学コースに入学してくる大学院生を選抜し、生物統計家になるために必要な教育を実施する。そして修了した後には Academic Research Organization (ARO) といった大学や医療機関の臨床研究を支援する部署で生物統計家として活躍できるように目指す。また一般社会向けに生物統計に関する公開講座を実施して、生物統計の啓発に寄与していく。研究としてはさらに新たな臨床研究のデザインや解析方法に関する開発をするとともに、今後臨床研究分野で増えると予想される大規模データベースなどビッグデータを用いた解析もできる人材を育成し、またその手法についても開発し続けていく。

【 平成30年度活動実績 】

<論文・著書>

■ 和文論文

1. 小出大介. ビッグデータを活用した安全対策. *Precision Medicine*, 2018: 1(1):40-3.
2. 小出大介. MID-NETにおけるバリデーション. 医療薬学フォーラム2018 -第26回クリニカルファーマシーシンポジウム-講演要旨集. 2018: p173.
3. 岩上 将夫, 青木 事成, 赤沢 学, 石黒 智恵子, 今井 志乃ぶ, 大場 延浩, 草間 真紀子, 小出 大介, 後藤 温, 小林 典弘, 佐藤 泉美, 中根 早百合, 宮崎 真, 久保田 潔. 「日本における傷病名を中心とするレセプト情報から得られる指標のバリデーションに関するタスクフォース」報告書. *薬剤疫学*, 2018: 23(2): 95-146.
4. 小出大介. *薬剤疫学 過去・現在・未来-From Big Data to Knowledge*. *薬剤疫学*, 2018: 23(2):147-151.
5. 平松達雄, 小出大介, 宇山佳明, 中島直樹. 日本でのEHR-Phenotypingとアウトカム指標のバリデーション. *医療情報学* 38(Suppl.), 2018: 254-257.
6. 小出大介. 臨床研究を担うアカデミアの観点からの医薬品コードの実際と課題. *医療情報学* 38(Suppl.), 2018: 78-89.
7. 木村通男, 小出大介, 鈴木敦, 樽野弘之, 大橋靖雄, 法的及び技術的变化に対応した臨床研究の推進に向けて. *医療情報学* 38(Suppl.), 2018: 128-9.
8. 水野 由子, 小出 大介, 大門 雅夫, 山道 信毅, 小室 一成. 人間ドック受診者における脂肪肝と脂質関連因子および動脈硬化の検討. *人間ドック*, 2018. 33(2): 326.
9. 平川 晃弘. 小児がん臨床研究の統計的デザイン ランダム化対照試験. *日本小児血液・がん学会雑誌*, 2018. 55(4): 188.
10. 大熊 ひとみ, 平川 晃弘, 米盛 勸. 希少がん MASTER KEYプロジェクト-希少がんに対するレジストリ・バスケット臨床研究. *腫瘍内科*, 2018. 22(4): 435-442.
11. 大熊 ひとみ, 平川 晃弘, 米盛 勸. 希少がんに対する新薬開発の取り組みと課題 MASTER KEYプロジェクト. *血液内科*, 2018. 76(6): 806-812.
12. 坂巻 顕太郎. 循環器疾患の臨床試験における生存時間解析. 第66回 日本心臓病学会学術集会抄録, 2018: pSS4-2.

■ 英文論文

1. Ando T, Ooba N, Mochizuki M, Koide D, Kimura K, Lee SL, Setoguchi S, Kubota K. Positive predictive value of ICD-10 codes for acute myocardial infarction in Japan: a validation study at a single center. *BMC Health Serv Res.* 2018 Nov 26;18(1):895. doi: 10.1186/s12913-018-3727-0.
2. Kubota K, Ooba N, Kamijima Y, Sato K, Koide D. The use of anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation between 2005 and 2014: A drug utilization study using claims data in Japan. *PLoS One.* 2018 Sep 5;13(9):e0203380. doi: 10.1371/journal.pone.0203380. eCollection 2018
3. Ono S, Ono Y, Koide D, Yasunaga H: Relationship between severe respiratory depression and codeine-containing antitussives in children: a nested case-control study. *J Epidemiol.* 2019 Mar 2. doi: 10.2188/jea.JE20180224.
4. Hirakawa A, Hatakeyama T, Kobayashi D, Nishiyama C, Kada A, Kiguchi T, Kawamura T, Iwami T. Real-time feedback, debriefing, and retraining system of cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrests: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2018; 19:510
5. Hirakawa A, Asano J, Sato H, Teramukai S. Master protocol trials in oncology: Review and new trial designs. *Contemporary Clinical Trial Communications,* 2018;12:1-8
6. Kakurai Y, Kaneko S, Hamada C, Hirakawa A (corresponding author). Dose individualization and variable selection using Bayesian Lasso in early phase dose-finding trials. *Applied Statistics.* 2019; 68:445-460.
7. Kada A, Hirakawa A, Kinoshita F, Kobayashi Y, Hatakeyama T, Kobayashi D, Nishiyama C, Iwami T. Sample size estimation and re-estimation of cluster randomized controlled trials for real-time feedback, debriefing, and retraining system of cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrests. *Contemporary Clinical Trials Communications.* 2019; 14: 100316.
8. Hirakawa A, Sudo K, Yonemori K, Sadachi R, Kinoshita F, Kobayashi Y, Okuma SH, Kawachi A, Tamura K, Fujiwara Y, Rubinstein L, Takebe N. A comparative study of longitudinal toxicities of cytotoxic drugs, molecularly targeted agents, immunomodulatory drugs, and cancer vaccines. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 2019 Mar 30. doi: 10.1002/cpt.1442

<学会・講演会発表>

■ 国内学会

1. 小出大介. MID-NETにおけるバリデーション. 医療薬学フォーラム 2018 -第26回クリニカルファーマシーシンポジウム. 東京都港区. 2018年6月24日.
2. 小出大介, 松山 裕. 医療ビッグデータを解析できる人材の育成. 2018年度 統計関連学会連合大会. 東京都文京区. 2018年9月13日.

3. 小出大介. 「日本における傷病名を中心とするレセプト情報から得られる指標のバリデーションに関するタスクフォース」による報告書について. 第 38 回医療情報学連合大会. 福岡県福岡市. 2018 年 11 月 23 日.
4. 小出大介. 臨床研究を担うアカデミアの観点からの医薬品コードの実際と課題. 第 38 回医療情報学連合大会. 福岡県福岡市. 2018 年 11 月 24 日.
5. 小出大介. 法的及び技術的変化に対応した臨床研究の推進に向けて (薬剤疫学の観点から). 第 38 回医療情報学連合大会. 福岡県福岡市. 2018 年 11 月 25 日.
6. 平川 晃弘. 小児がん臨床研究の統計的デザイン ランダム化対照試. 第 60 回 日本小児血液・がん学会学術集会. 京都府京都市. 2018 年 11 月 16-19 日.
7. 坂巻顕太郎. 若手エキスパートに聞く, 臨床試験のデザインと統計解析. 第 66 回日本心臓病学会学術集会. 大阪府大阪市. 2018 年 9 月 7-9 日.

■ 国際学会

1. Koide D. New Biostatistical Master Course Programs in Japan. ICOTS 10. Kyoto. July 9, 2018.
2. Koide D. Global Activity on Patient Registry. 15th DIA Japan Annual Meeting 2018. Tokyo. November 12, 2018.
3. Mizuno M, Daimon M, Uemura K, Ito H, Kiriyaama H, Yoshida Y, Nakanishi K, Kaneko H, Koide D, Yamamichi N, Komuro I. Lipoprotein(a) is associated with elevated mitral E/e' ratio in Japanese non-Heart Failure population. ACC 19. New Orleans, March 16-18, 2019.
4. Hirakawa A, Sadachi R. A basket trial design using Bayesian model averaging. ENAR Spring Meeting 2019, Philadelphia, March 24-27, 2019.
5. Sadachi R, Hirakawa A. Heterogeneity assessment of treatment effect among subpopulations in basket trials. ENAR Spring Meeting 2019, Philadelphia, March 24-27, 2019.

<講演会・研究集会>

1. 大庭幸治. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「症例数の決め方」. 東京都文京区. 2018 年 4 月 18 日.
2. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 1 回 データの要約と収集法」. 東京都文京区. 2018 年 5 月 15 日.
3. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 2 回 確率と確率分布」. 東京都文京区. 2018 年 5 月 18 日.
4. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 3 回 統計的推定、仮説検定の導入」. 東京都文京区. 2018 年 5 月 22 日.
5. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 4 回 仮説検定、線形モデル」. 東京都文京区. 2018 年 5 月 25 日.
6. 小出大介. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「医療情報学入門」. 東京都文京区. 2018 年 6

月 18 日.

7. 小出大介. データベース調査の実際と限界. 第 1 回 DIA ライフサイクルマネジメントワークショップ. 東京都中央区. 2018 年 7 月 23 日.
8. 坂巻顕太郎. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「繰り返し測定データの統計解析」. 東京都文京区. 2018 年 7 月 25 日.
9. 第 4 回生物統計情報学シンポジウム「Estimand に関する議論の事例と今後の展望」. 東京都文京区. 2018 年 7 月 27 日.
10. 小出大介. 循環器疾患に関する薬剤疫学研究. 第 31 回日本循環器病予防セミナー. 大分県由布市. 2018 年 8 月 6 日.
11. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 1 回 データの要約と収集法」. 東京都文京区. 2018 年 10 月 2 日.
12. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 2 回 確率と確率分布」. 東京都文京区. 2018 年 10 月 4 日.
13. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 3 回 統計的推定、仮説検定の導入」. 東京都文京区. 2018 年 10 月 9 日.
14. 上村鋼平. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「生存時間解析入門」. 東京都文京区. 2018 年 10 月 9 日.
15. 小川光紀. 統計検定 2 級合格セミナー. 「第 4 回 仮説検定、線形モデル」. 東京都文京区. 2018 年 10 月 11 日.
16. 第 5 回生物統計情報学シンポジウム「医療リアルワールドデータの実際と今後」. 東京都文京区. 2018 年 11 月 27 日.
17. 坂巻 顕太郎. TRIPOD ガイドラインを踏まえた予測モデル構築の概要. 2018 年度計量生物セミナー「生存時間アウトカムに対する予測モデルの構築と性能評価」. 京都府京都市. 2018 年 12 月 7-8 日.
18. 平川晃弘. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「がん臨床試験のデザインと解析」. 東京都文京区. 2018 年 12 月 12 日.
19. 大庭幸治. 生物統計情報学 基礎セミナー. 「メタアナリシスの基礎」. 東京都文京区. 2019 年 2 月 27 日.
20. 大野幸子、小川光紀、上村鋼平、坂巻顕太郎、平川晃弘、小出大介、松山裕. 生物統計家育成のための教育カリキュラムの標準化. 東大病院先端医療シーズ開発フォーラム. 東京都文京区. 2019 年 2 月 28 日.

■ 社会活動

小出大介: 国際医療福祉大学 IRB 委員

小出大介: 日本薬剤疫学会 副理事長

小出大介: 日本医療情報学会 評議員