

## 医薬品・食品のベネフィットとリスクの評価

### ■ グループのミッション

リスク解析戦略研究センター／医薬品・食品リスク研究グループは、どのようなデータベースを構築し、どのように統計評価を行えば、医薬品・食品の安全性に対する社会の期待に応えられるかを明らかにするための検討を行っています。

### ■ データベースに基づく医薬品のベネフィット・リスクの解析

欧米諸国では多様な大規模データベースが構築されて、市販後医薬品の有効性・安全性の科学的評価やリスクマネジメントに活用されています。しかしながら、わが国には公開されている医薬品の安全性データベースが存在しないことから、医薬品のベネフィット・リスクの解析を迅速かつ効率的に実施できない状況にあります。そこで、臨床試験と使用成績調査のデータによる大規模データベースの構築を順次行い、医薬品のベネフィット・リスク解析の研究を行っています。

### ■ 降圧剤における大規模 SNPs データのゲノムワイド関連解析

高血圧症に対する降圧剤の効果についてのゲノムワイドな関連性を調べ、特定の遺伝情報 (SNPs データ) を持つ

個体に対する適当な降圧薬の選択について研究しています。120人のデータをトレーニング群とテスト群に分けて、遺伝情報によって降圧効果が正しく判別できるかを検討しています。トレーニング群について有意となった座位が選出され、これを染色体ごとに分けて、連鎖不平衡およびハプロタイプ解析を行います。連鎖不平衡 (LD) 図と LD ブロックの同定は最もよく用いられる Haploview の Gabriel 法を用いました (図1)。降圧効果についての浸透率の推定と尤度比検定を行い、候補遺伝情報が得られます。テスト群において候補遺伝情報の結果が再現するならば、降圧薬の選択のための有用な情報である可能性があります。

### ■ 医薬品の安全性等にかかわる特別研究

医薬品の安全性等は社会的にも問題になり、早急な科学的解明が求められることがしばしばあります。そのためには、問題に応じた研究デザインを策定し、正確な情報収集を行い、適切な統計解析を実施して定量的評価を行なう必要があります。本グループでは、ケース・コントロール研究などの適切な研究デザイン及び統計解析を必要とする医薬品等の有効性及び安全性に関する研究に、随時、統計科学・疫学の専門集団として取組んでいます。

藤田 利治

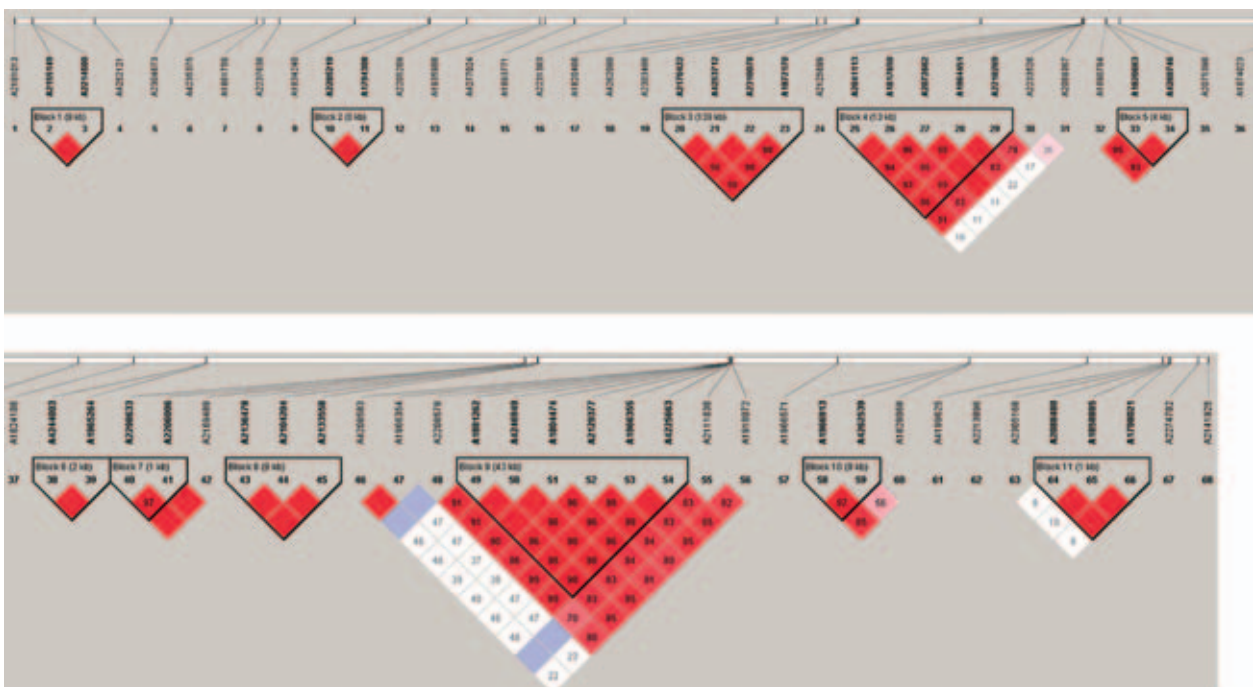


図1：Haploviewによる2番染色体のLDマップとLDブロック

## 環境リスク評価に関する統計科学の取り組み

### ■ グループのミッション

リスク解析戦略研究センター／環境リスク研究部門は、環境問題に対して解析基盤ツールとしての統計科学的方法論を適用し解析を行うと共に、各々の問題に最適な新たな統計科学的方法論を開発することにより、現代的課題である環境問題の解決に向けた貢献を行うことを目的としています。また、この目的を実現するために、客員教員やプロジェクト研究員を含めて環境科学のコミュニティと協力して研究を遂行しています。

### ■ 東京湾水質の長期変動に関する研究

東京湾では、環境負荷削減対策が実施されましたが、赤潮が依然として頻発し、それが貧酸素水塊を増大させ、時に青潮を引き起こしています。最近の水温上昇や塩分濃度変化もこうした現象に影響を与えていると考えられます。本研究では、東京湾水質の長期変動を明らかにするため、東京湾水質測定データを収集すると共にデータ解析を実施しています。(写真1、写真2)



写真1: 赤潮 (提供: 東京都環境科学研究所)



写真2: 青潮 (提供: 千葉県環境研究センター)



写真3: キュウリの栽培実験  
(提供: 新潟県農業総合研究所)

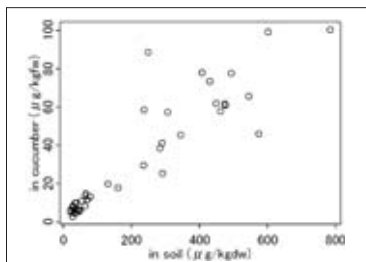


図1: デイルドリン濃度の関係



写真4: デンマーク暴風害回避スキーム

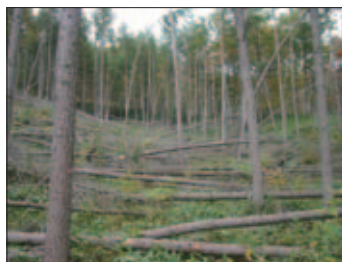


写真5: 北海道足寄台風害

### ■ 残留性有機化学物質に関する研究

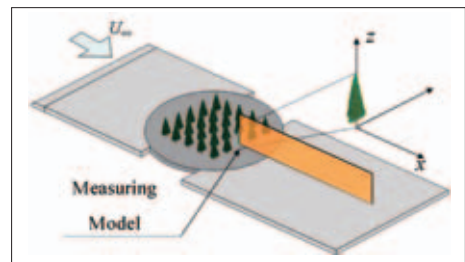
残留性有機化学物質 (POPs) による環境汚染の原因を解明するため、世界的にも稀少なPOPsデータの組織化を図ると共に、汚染発生源について推論するためのデータ解析法を開発しています。また、圃場に蓄積したPOPsを作物体に吸収させ除去する技術の開発にも協力しています。(写真3、図1)

### ■ 持続的森林資源管理のための災害・経営リスクヘッジ型最適化システム構築に関する研究

地球温暖化防止対策として1997年に京都議定書が議決されて以来、大気中の二酸化炭素削減に寄与する森林の炭素吸収・貯蔵機能、また、木質系資材及び住宅、家具等の利用による二酸化炭素増加を間接的に防ぐ効果などは、地球温暖化防止の重要な鍵を握るものとして認識されています。その一方、現状の森林を取り巻く自然・経済環境下では、中山間地域における再生林の放棄などが問題視されています。木材価格の低迷に加え、近年の台風被害・雪害・火事と言った自然災害の多発の影響も悪循環的に管理放棄を促進させています。本研究では、自然災害・管理放棄発生リスクをあらかじめ予見するとともに、持続的な森林資源管理を遂行するため、その妨げとなる管理放棄リスクを時間・空間的なベクトルをもって可視化するシステムを構築し、災害・管理放棄の回避を可能とするリスクヘッジ型持続的森林資源管理に向けた政策分析を行っています。(写真4、写真5、図2)

金藤 浩司

図2: 樹木の耐風性実験  
(提供: 共同研究者 石川仁准教授／東京理科大)



## 証券化商品の信用リスク評価

### ■ グループのミッション

リスク解析戦略研究センター／金融・保険リスク研究グループは、金融・保険商品における様々なリスクを、統計的モデリングの立場から定量的に計測・管理するための方法論を開発し、応用することを目標としています。所員だけでなく、客員教員や特任研究員による多様な研究プロジェクトが進行していますが、ここでは安藤雅和特任研究員、津田博史客員教授、田野倉葉子特任研究員、佐藤整尚准教授、北川源四郎所長による共同研究をご紹介します。

### ■ コピュラによる証券化商品の価格評価

金融商品の抱える信用リスクのモデル化には複数の切り口がありますが、企業の信用リスク情報を取り込みやすい形のモデルが、その自由度ゆえに実務家にも広く用いられています。その代表として、コピュラ（接合関数）を利用する方法があります。我々は債務不履行（デフォルト）の相関に関心があるわけですが、それらの発生時刻の周辺分布から同時分布を簡明に構成できるところにコピュラを用いた接近法の特長があります。しかし、事前にデフォルト要因の確率分布とそれらの間の相関構造を特定する必要があることや、実用上よく採用されるコピュラでは説明能力に限界があることが問題となっていました。

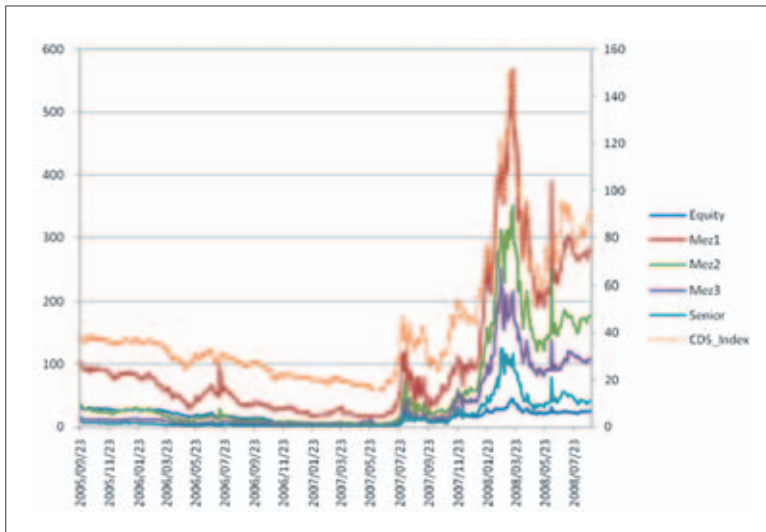


図1：債務担保証券（CDO）の格付け階層別のスプレッド時系列（数値は左縦軸）と、クレジット・デフォルト・スワップ（CDS）インデックス（数値は右縦軸）。2007年夏以降にスプレッドが上昇し、リスクが高まっていることが観察できます。

### ■ ダイナミック・インプライド・コピュラ・アプローチ

そこで、事前にモデル分布を仮定することなく、証券化商品の市場取引価格から分布を誘導する方法が提案されるようになりました。これにより、市況を反映したハザード率とデフォルト相関の推定が可能となります。しかし、このアプローチはある時点におけるハザード率の確率分布であり、時間的な変化について捉えることはできません。そこで、上述の接近法（インプライド・コピュラアプローチ）に時系列構造を取り入れた、ダイナミック・インプライド・コピュラアプローチを提案しました。これにより、ハザード率の将来予測が可能となるため、証券化商品について将来の動向を織り込んだリスク管理ができるようになります。

川崎 能典

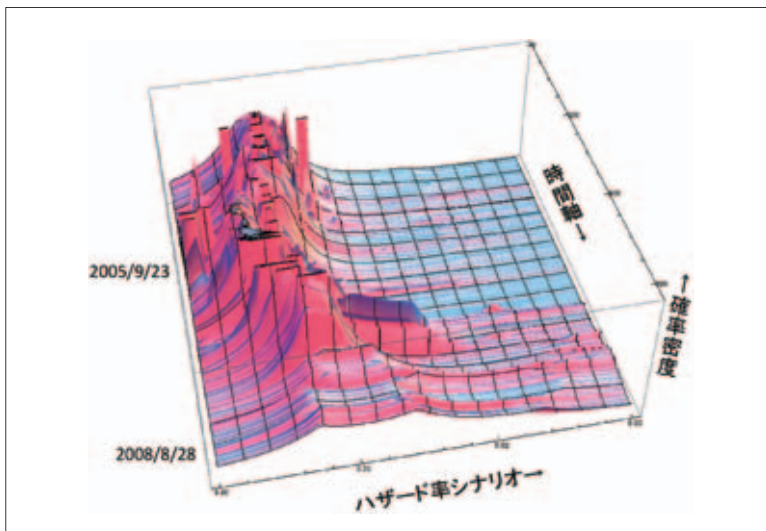


図2：米国のCDO市場データから推定されたハザード率シナリオの確率分布。手前の軸で右に行くほど信用リスクの高まったシナリオを表します。2008年夏に近づくにつれ、高リスクシナリオの実現確率が徐々に高まっています。

## 製品・サービスの質保証に関する研究

### ■ グループミッション

リスク解析戦略研究センター/製品・サービスの質保証・信頼性研究グループでは、質保証・信頼性に資する統計的方法の開発と産業界への展開を推進することで、より安全な製品・サービスの実現に寄与することを目指しています。

近年、製品の設計・製造およびサービスの提供プロセスの質保証が不十分なために起きる事故・不祥事が多発しており、大きな社会不安となっています。日本は1980年代後半まで品質管理の最先進国でした。当時MITは統計的方法が日本の競争力の源泉にあることを指摘し、日本が利用した方法の組織的研究を開始していました。一方、今日我が国では統計数理的背景をもとに製品のリスクの改善を研究する学術拠点が極めて少なくなっており、社会不安に繋がっています。また、サービスの質保証・信頼性については、統計的品質管理技法がほとんど使えない状況が続いており、新たな方法論の開発が求められています。

### ■ 品質工学(タグチメソッド)と統計数理の融合

田口玄一博士により創設された品質工学(タグチメソッド)は、既存の統計的方法の枠を超えた「ものづくり」、より広くいえば「設計科学」のための新たな統計的体系と位置付けられます。しかし、タグチメソッドの中心的な手法であるパラメータ設計の理論的方法論の展開は海外では統計的品質管理手法の1つの延長線上にあるものとして積極的にされていますが、わが国では限られた研究しかされていません。

本研究は、フィッシャー流実験計画とタグチ流実験計画との類似点・相似点を明らかにし、製品のロバスト性を実現し、設計品質の向上に寄与してきた品質工学的方法論を統計数理的に再整備することです。また、統計的

品質管理、統計的信頼性理論、タグチメソッドなどを実際の製品の質・信頼性向上技術として適用する際の課題を明らかにし、実践的研究にも取り組んでいます。

### ■ カーネル手法によるマハラノビス・タグチ(MT)システムの改良

品質管理における良品・不良品の判別は、良品は比較的均質な集合を形成しますが、不良品は様々な原因から発生するため、特定の母集団を想定することが出来ません。このようなデータに対する判別問題を非対称判別問題と呼び、代表的な非対称判別手法にMTシステムがあります。

MTシステムは、単位空間と呼ばれる判別の基準になる集合からのマハラノビス距離にもとづいて判別を行います。一方で、カーネル法は高次元の特徴空間にデータを写像することにより、元の空間では複雑な判別境界を構築することができ、機械学習の分野で近年注目されています。

本研究では、カーネル手法による二つの手法を提案しました。一つは、外れ値検出に用いられる1クラスSVMを単位空間に適用し、非対称判別を行う方法です。もう一つは、高次元空間上のマハラノビス距離を計算し非対称判別を行う方法です。これらの手法はMTシステムに比べ、高い判別精度を達成できることを確認しました。

### ■ 開発設計における数値実験統計学の有効性

高品質保証のものづくりには、数値実験統計学を駆使した開発設計のプロセス進化が不可欠となっています。そこで、自動車開発設計を例に、従前の“試作/実験による実機評価偏重型”から“CAE高信頼性解析による予測評価重視型”の必要性を捉え、“品質管理新論—Science SQC”のコア原理“問題解決の山登り法—SQC Technical Methods”を用いた“高信頼性CAE解析システムアプローチ”を創案し、その有効性を論証しています。実施例として、“ドアアウターミラー用CAE防振最適化設計アプローチ”を図1を明示しました。その結果、実機実験値とCAE解析値のギャップが従来(10-20%)の1/10(1-2%)を実現し、予測評価を可能にしました。

河村 敏彦

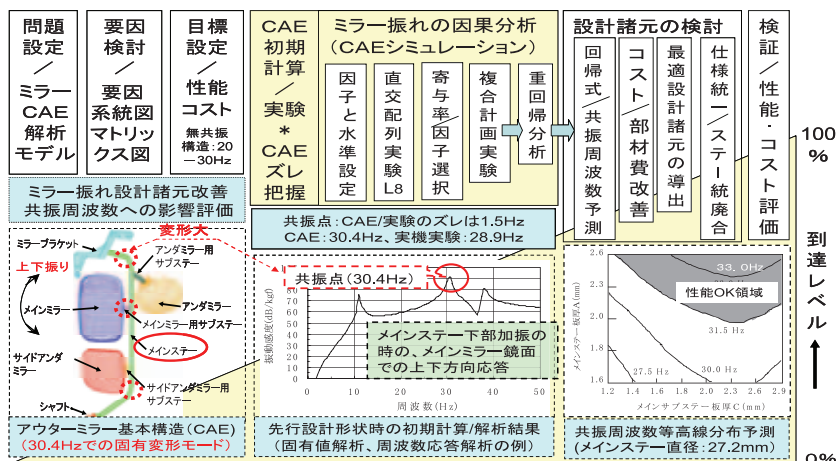


図1：ドアアウターミラー用CAE防振最適化設計アプローチ