

## 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

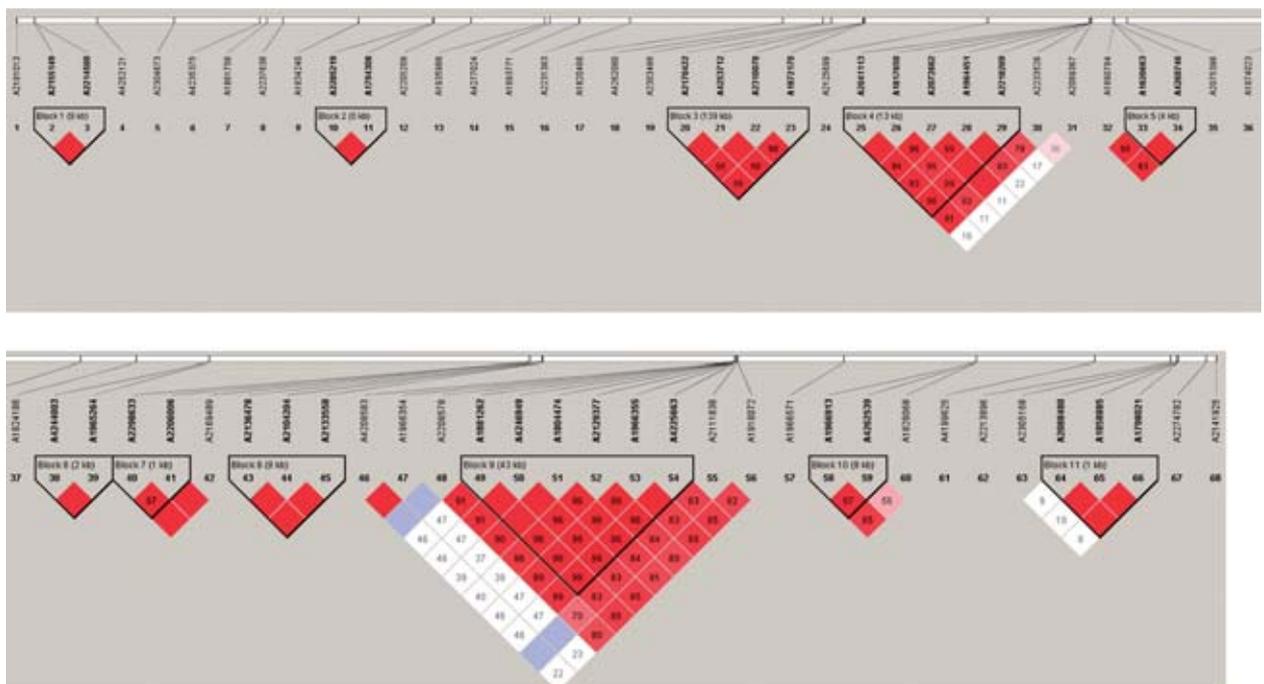


図1：Haploviewによる2番染色体のLDマップとLDブロック

## 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ー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 (東京都環境科学研究所提供)



写真2：青潮 (千葉県環境研究センター提供)



写真3：キュウリの栽培実験 (新潟県農業総合研究所提供)



写真4：分析 (農業環境技術研究所提供)



写真5：暴風害 (スロバキア)

### ■ 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、写真4)

### ■ 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5、図1、図2)

金藤 浩司

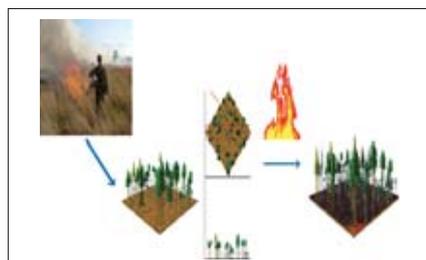


図1：Fire Management

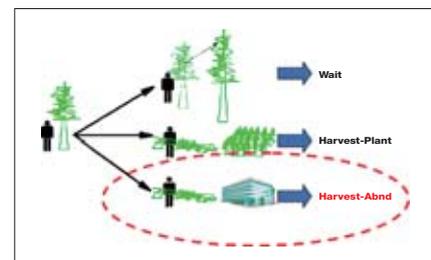


図2：Decision Tree

## 銀行の追加融資行動と信用リスク

### ■ 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、ここでは山下智志准教授と吉羽要直客員准教授（日本銀行）による共同研究をご紹介します。

### ■ 追加融資と銀行の損失

企業のデフォルト確率や銀行がその企業向け融資を回収できる割合（回収率）を考察する信用リスクモデルでは、企業の持つ資産と負債の関係でデフォルト率や回収率をモデル化する捉え方があります。こうしたモデルでは、銀行の融資額は変化しないと考えるのが一般的ですが、現実には融資額が変化する場合を考える必要があります。

例えば、企業の潜在的な成長性が高いにも関わらず、たまたま企業の資産が悪化するということは生じます。図1の横軸中間時点  $t$  が典型です。このままでは、さらに資産が悪化して企業がデフォルトし、銀行は融資をあまり回収できないということが予想される一方、銀行が追加融資を行えば、企業の資産増を通じて成長を促すことも期待できます。その結果、銀行の損失も減らせる可能性があるため、追加融資は銀行の合理的な行動と捉えることができます。

### ■ 追加融資と景気が悪化した場合の期待損失

銀行がこうした合理的な追加融資を行ったとしても、企業の資産変動と景気変動との相関が高い場合には、景気が予想以上に悪化する場合もあり、最終的に企業がデフォルトしてしまうと銀行の損失は却って膨らむことになってしまいます。本研究では、銀行の行動原則を「将来ある時点で銀行の期待損失が小さくなるように追加融資を行う」と仮定し、景気が悪化した場合の期待損失（ストレス時期待損失）を具体的な算出式で導出しています。図2は企業の資産変動と景気変動との相関の強さに応じてストレス時期待損失がどのようになる変化するかを示していますが、相関が大きい場合にはストレス時期待損失は大きくなるため、銀行はそれに備え平時から多くの資本を用意しておく必要があることがわかります。

川崎 能典

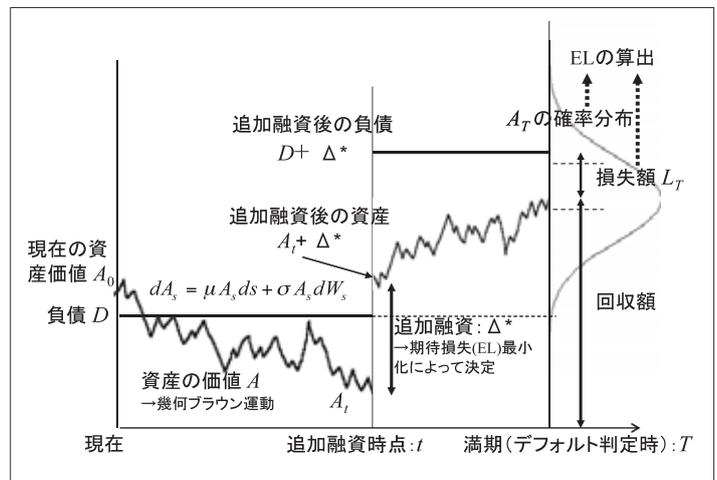


図1：モデルの概念図

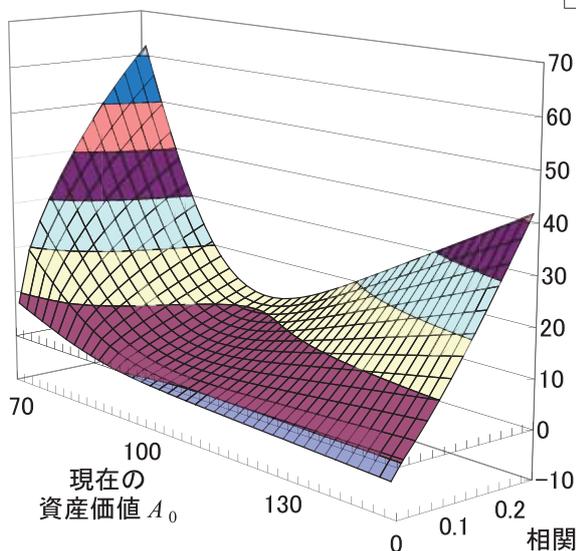


図2：相関の強さとストレス時期待損失

製品・サービスの質保証・信頼性研究グループ

質保証・信頼性に関する統計的方法の開発

■ グループのミッション

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。そこで、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、設計品質の向上に寄与してきた品質工学的的方法論を統計数理的に再整備を行っています。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。

■ 開発設計プロセスの刷新への統計科学の有効性

本研究では、開発設計における数値シミュレーション技術(CAE)の新たな課題「試作/実験による実機評価重視型」から「高信頼性CAE解析による予測評価重視型」を志向する開発設計プロセスの刷新に必要な「統計科学」の有効性について考究しました。具体的には、「統計科学の横断性と設計科学への寄与」に視座し、自動車メーカーにおけるCAE解析に貢献した統計科学の研究事例の有様を考察しました。また、開発設計のプロセス刷新に寄与する「高信頼性CAE解析システムアプローチ法」を図1に提案し、その有効性を検証しました。

■ データに基づいた病院管理学に向けた基礎的研究

診療情報の電子化に伴い、すべての診療行為とその結果が病院情報システムに蓄積される時代が来ようとしています。たとえば、鳥根大学医学部付属病院では、診療に関するデータの電子化がほぼ終わり、さまざまな部門のデータが分散型データベースシステムとして蓄積されています。現在稼働しているシステムで調査したところでは、診療報酬に伴う診療行為が1日あたり7000件登録され、1日あたりで約100MBのテキストデータと約10GBの画像データが蓄積されています。本研究では、これらの蓄積されたデータによって、病院の動的な側面を描出し、データに基づいた病院サービスの評価とそのリスク管理の可能性を探究しています。本年度は、まずオーダー数、診療報酬等の基礎的なデータに着目し、包括医療前後の診療報酬、オーダー数、入院日数との関連を比較しました。結果として、包括前ではこの3項目のいずれの組み合わせに対しても、各対数変換値が強い相関を示すのに対し、包括後では、オーダー数と入院日数のみが強い相関を示すことが判明し、制度導入前後で、病院での入退院に関する行動が大きく変化したことがわかりました。

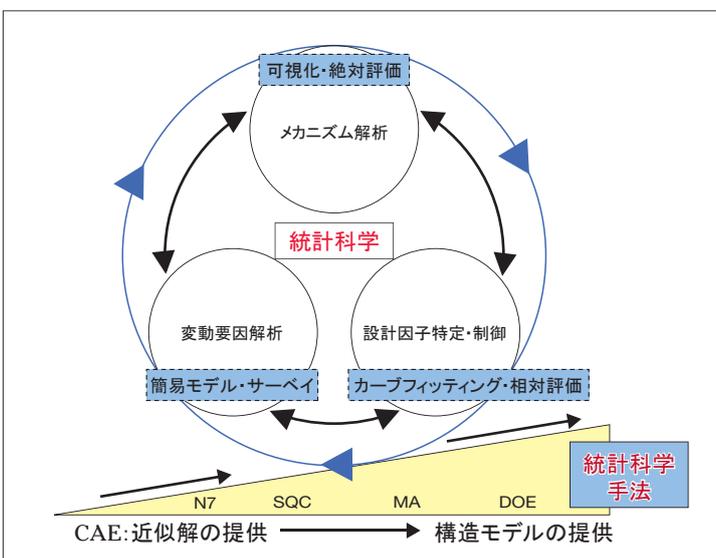


図1: 高信頼性CAE解析システムアプローチ法

河村 敏彦