

クレジット:

UTokyo Online Education 学術俯瞰講義 2019 大庭幸治

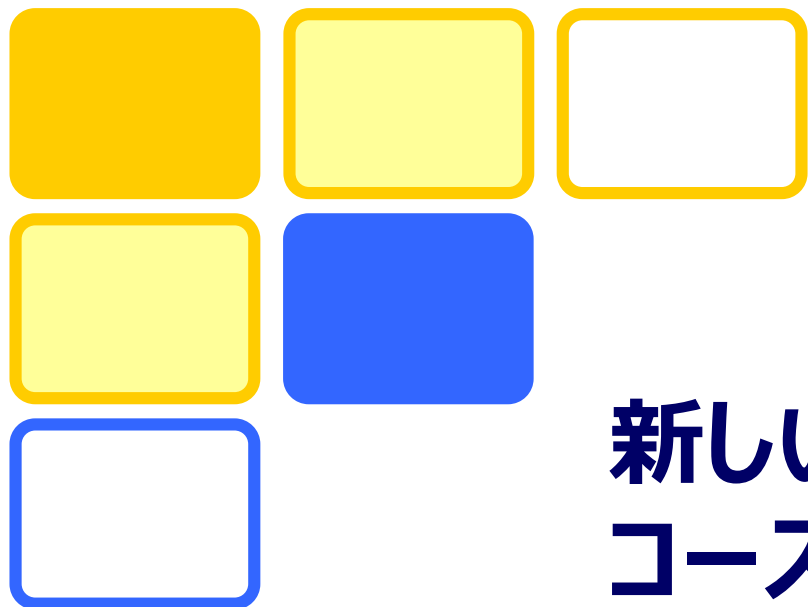
ライセンス:

利用者は、本講義資料を、教育的な目的に限ってページ単位で利用することができます。特に記載のない限り、本講義資料はページ単位でクリエイティブ・コモンズ 表示-非営利-改変禁止 ライセンスの下に提供されています。

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

本講義資料内には、東京大学が第三者より許諾を得て利用している画像等や、各種ライセンスによって提供されている画像等が含まれています。個々の画像等を本講義資料から切り離して利用することはできません。個々の画像等の利用については、それぞれの権利者の定めるところに従ってください。





# 新しい医療の開発と関連する様々な学問 コースのまとめ

東京大学大学院 情報学環

// 医学系研究科 生物統計学分野 (兼)

准教授 大庭 幸治

# DATA SCIENCE

## 新しい医療が 社会に届くまで

～データサイエンスが支える健康社会～

G  
F  
K

学術俯瞰講義  
Global Focus on Knowledge

開講：東京大学 大学院総合文化研究科・教養学部附属教養教育高度化機構  
運営支援：東京大学 大学総合教育研究センター

東京大学  
THE UNIVERSITY OF TOKYO

東京大学 大学院総合文化研究科・教養学部  
The University of Tokyo, Komaba  
Graduate School of Arts and Sciences, College of Arts and Sciences

KOMEX  
Komaba Organization for Educational Excellence

東京大学  
大学総合教育研究センター  
Center for Research and Development of Higher Education  
The University of Tokyo

2019年度Sセメスター 主題科目 学術フロンティア講義学術俯瞰講義 (2単位)  
対象：教養学部 1, 2年 (文科理科)

火曜日5時限 駒場キャンパス 21 KOMCEE レクチャーホール

コーディネータ：松山 裕 (医学部) ナビゲータ：大庭 幸治 (情報学環)

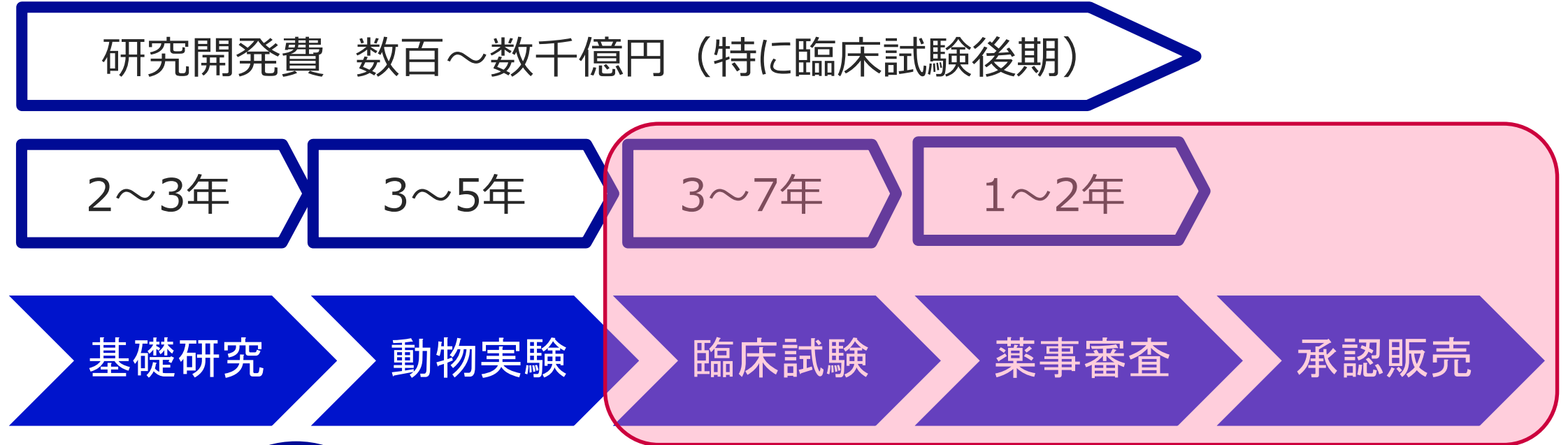
- 第1回 4/9 大庭 幸治 (情報学環)  
新しい医療の開発と関連する様々な学問
- 第2回 4/16 松山 裕 (医学部)  
医療におけるデータサイエンス
- 第3回 4/23 井元 清哉 (医科学研究所)  
ゲノム情報と人工知能を用いた新しい時代のがん医療
- 第4回 5/7 小野 俊介 (薬学部)  
「薬が効く」ことを政府が「認める」とはどういうことだろう？
- 第5回 5/14 高橋 政代 (理化学研究所)  
再生医療の治療開発について
- 第6回 5/21 大橋 靖雄 (中央大学理工学部)  
臨床試験の実施と解釈
- 第7回 5/28 藤原 康弘 (国立がん研究センター)  
アカデミアで行う臨床研究の意義
- 第8回 6/11 小出 大介 (医学部)  
医療ビッグデータを用いた医薬品等の安全性評価 (薬剤学) について
- 第9回 6/18 竹田 扇 (山梨大学医学部) 田邊 國士 (早稲田大学理工学術院)  
質量分析と機械学習を融合したがん診断装置の開発  
：学際的研究から産学連携へ
- 第10回 6/25 康永 秀生 (医学部)  
臨床疫学—医療の不確実性に挑む科学
- 第11回 7/2 五十嵐 中 (薬学部)  
命とオカネ、くすりとオカネ…くすりの費用対効果とは？
- 第12回 7/9 高山 智子 (国立がん研究センター)  
新しい医療や情報をどう患者や市民に届けるか
- 第13回 7/16 松山 裕 (医学部)、大庭 幸治 (情報学環)  
コースのまとめ

詳細はウェブサイトをご覧ください  
[www.gfk.c.u-tokyo.ac.jp](http://www.gfk.c.u-tokyo.ac.jp)

学術俯瞰講義



# あまり知られていない社会に届くまでのギャップ



物質特許  
出願

742,465化合物  
(2009～13累計)

成功確率  
1/10,713  
(0.0093%)

成功確率  
1/29,140  
(0.0034%)

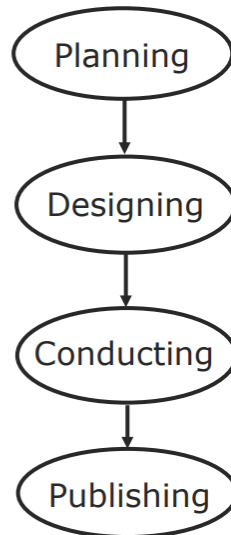
今回の俯瞰講義では  
主に臨床試験以降  
の流れにフォーカス

# 統計学・データサイエンス（医学部・松山先生）

## 臨床研究に必要なもの

- 研究仮説：Unmet Medical Needs
- 研究計画書（プロトコル）
- 診断・評価の基準
  - 疾患の定義、有効性・安全性の評価基準
- 実施システム
  - スポンサー、施設(IRBや事務局)、サポート体制(CRO、SMO)
- 統計家のインプットと解析計画書
- CRF（調査票）とその標準化
- データマネジメントのシステム
- 品質保証のシステム
  - モニタリングと監査

CRO：臨床研究支援機関、SMO：治験施設支援機関



## 推測統計学

- データに基づいて、集団特性を確率的に推測する方法、あるいはその性質を調べる学問分野
  - 部分から全体への推測
- 統計的推測 Statistical inference
  - 推定と検定の2つの形式に大別
- 推測統計学の論理体系
  - 確率論を中心とする数学の枠組みと道具立て

臨床試験を行う上での統計学の役割

統計学を用いた判断と推測

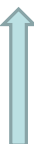
# 規制科学 (薬学部・小野先生)

## 薬の効果ってなんだ？

どこにも定義がないぞ・・・

1. 誰かが意図する薬の「薬理作用」 ← 一般的に注目される
2. 薬という物(カプセル、錠、・・・)を飲むことによる効果
3. 薬を飲むという行為(を自覚すること)による効果 (心理的な反応) cf. ホーソン効果
4. 薬を飲む行為を誰か(医師)に見られていること(を自覚すること)による効果 (心理的な反応) cf. ピグマリオン効果
5. ……

プラセボ効果



薬効評価では邪魔者扱いされる

A氏  
(発話者)



この薬は効果があるよ。



B氏  
(聞き手)

本当の意味は何だろう？

意味が本当に伝わっているのだろうか？

Aさんのしていることは何だろう？

今日の講義では解説できないけど、  
これらが超難問であることだけは知っておこう



@いらすとや


そもそも薬の効果を定義することの難しさ

様々な学問を踏まえた「効果」の解釈

# ゲノム医療・人工知能（医科研・井元先生）


## ゲノムビッグデータの時代

集団学のパワー。最強のスループット。1000ドルゲノム。  
HiSeq X Tenシステムは、10台の超ハイスループットシーケンサーから構成される設備で、大規模なヒト全ゲノムシーケンスを目的としてデザインされました。



Illumina HiSeq X-ten  
1万8千人の全ゲノム解析/年  
1000ドル/人  
米国、英国、オーストラリア  
中国、韓国、カタール

日本法人 イルミナ株式会社  
Images for general use HiSeq X Ten



President Barack Obama  
Precision Medicine Initiative  
2015/1/30  
約 250 億円の資金、100 万人以上

ゲノム情報・環境要因・生活習慣  
と  
健康・疾患

健康維持・発症予防へ

THE WHITE HOUSE PRESIDENT BARACK OBAMA  
THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE  
<https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>  
CC BY 3.0 US

6

## Take Home Message

- 医科研では、2015年7月より、WfG をがん研究に活用してきました。これまでに人工知能の情報の網羅性、アウトプットまでのスピードを実体験し、ゲノム医療における「未来」を感じている。
- 一般に認知されていることとの差異
  - WfG は診断はしない(医師を介さずに診断する AI (FDA Approved) も出てきている)。
  - 解釈結果はアップデートされる。
  - 誤りもある。
- データ解析の能力を有する人材、AIを使いこなす人材が、医科学・医療に不可欠になってきた。人材育成が鍵
- 「がん」での事例を他疾患に広げる時期が来ている

73

医療のビッグデータ代表例であるゲノム情報

ゲノムに基づいたAIによる網羅的情報収集  
使いこなせる人材育成

# 再生医療・AI（理研・高橋先生）

2018.5

## Googleが狙う次の「覇権」は医療

著作権等の都合により、  
ここに挿入されていた画像を削除しました

ダイヤモンドオンライン 2018年5月22日  
グーグルが狙う次の覇権は「医療」、AIで画像診断に革命  
<https://diamond.jp/articles/-/170503?page=4>

サンダーピチャイCEOはAIが医療を革新すると強調した

## チーム構成

著作権等の都合により、  
ここに挿入されていた画像を削除しました

### チーム構成

ロボット開発 夏目徹  
AI/IT開発 高橋恒一  
細胞培養技術開発 高橋政代  
AI/IT開発 小澤陽介

医療が次世代の重要な産業

モノからコトへ  
イシューを念頭に新しい分野を切り開く

# 臨床試験・公衆衛生学 (中央大・大橋先生)

## 日本のPublic Health 教訓とすべき、あるいは現状の課題

制度としては確立、しかしエビデンスがない	一般のワクチン
制度として見直し必要、エビデンスには議論が多い	がん検診 とくに胃、乳房
エビデンス確立、しかし手が打てていない	塩、タバコ、 低体重出産
エビデンス無視で制度化	メタボ健診
国民へのコミュニケーション(メディア)の問題	若年者乳がん検診 子宮頸がんワクチン

22

## まとめとして

### 日本でのPublic Healthのコンテキストの中で

- エビデンスはどこまで必要か？  
日本ではそもそも不足
- 情報の氾濫の中での意思決定  
保健行政への適切な反映がなされているか？
- エビデンスの評価とDissemination  
未熟なメディアの現状でどう国民啓発するか？
- レギュラトリーサイエンスとは？
- 人権の保護の中での研究の必要性  
まともな研究(費)が少なすぎる

131

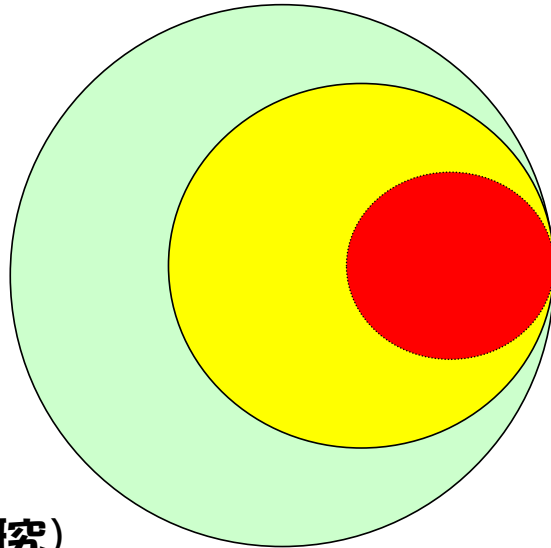
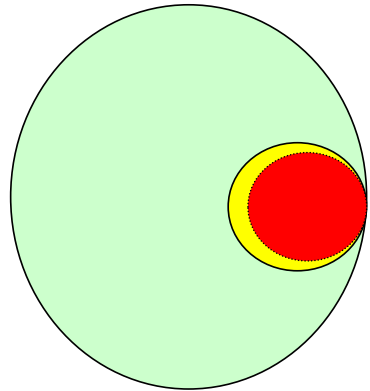
公衆衛生という視点の重要性

アカデミアにおける臨床研究の必要性と  
そのための人材育成の重要性

# アカデミアでの臨床試験（国がん・藤原先生）

## 日本の臨床研究

## 欧米の臨床研究



- 臨床試験(前向き型介入研究)
- 企業主導(主に承認申請目的)の臨床試験  
(日本では **治験** (薬事法で定義される) と呼称される)

藤原 医学のあゆみ 200:544-548, 2002

今、我々 **Physician-Scientist** に  
求められているのは  
研究成果を論文発表で済ます  
のではなく  
診療(薬事承認&保険適用)への  
道筋をしっかりとつけること。

70

企業が手を出さない重要な研究は多い

薬事承認、保険適用を意識した  
臨床研究のプランニング

# 薬剤疫学（医学部・小出先生）

## なぜ市販後の安全性監視が必要か？

### 製造開発段階の臨床試験（治験）の限界

承認に際しての有効性・安全性の情報は、ある限られた条件下のものであるため、製造販売後に起こりえる副作用・感染症の情報としては、必ずしも十分ではない。

5 TOOs

実際の市販後の医療の現場とは異なる

1. too few (少ない症例数) せいぜい数百人
2. too simple (シンプルな投与方法) 併用薬など限定
3. too narrow (限られた症例) 肝・腎機能障害の合併症は除外
4. too median-aged (限られた年齢) 小児・高齢者が少ない
5. too brief (限られた期間) 長期使用の経験が少ない

14

## まとめ

- 薬剤疫学とは「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
- 医薬品等の安全監視が必要な理由は、開発段階の臨床試験（治験）には限界があり、実際の市販後の医療の現場とは異なるから
- 医療ビッグデータを活用する理由は、電子カルテなど情報システム化が進み、Real World Data (RWD) が得られやすく、迅速に解析できるため
- 国内外の薬剤疫学を活用した事例紹介
- 留意すべき点として、RWDではバイアスや交絡、誤分類の問題を生じやすい。また薬剤疫学研究者の人材も不足している

82

治験段階では限界があり  
継続的な評価が必要

電子カルテなどの情報システム化が促進  
適切に分析・解釈する人材

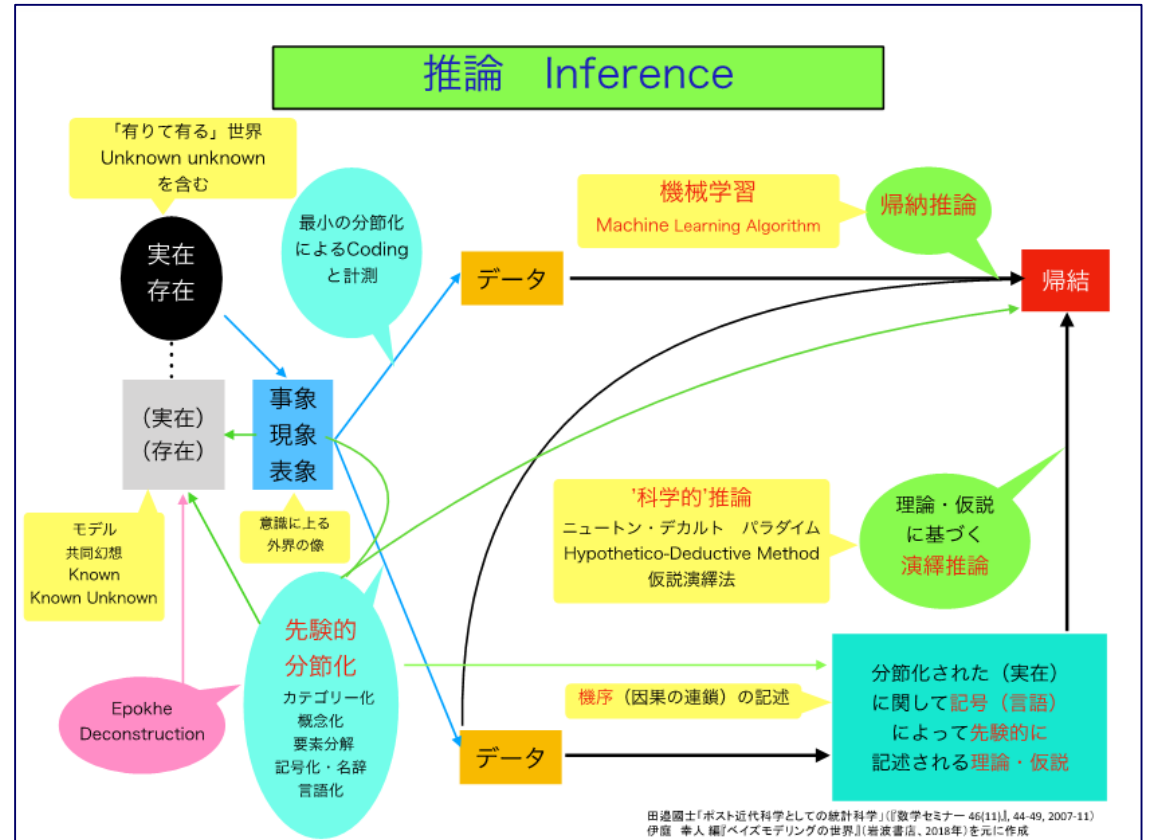
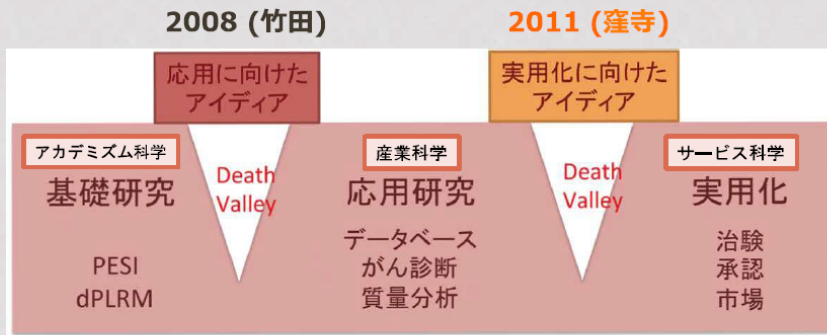
# 産学連携・診断支援機器・機械学習 (山梨大・竹田先生、早稲田大・田邊先生)

4. 社会実装

## 実用化に向けたアイデアと価値の転換

アカデミズム科学と産業科学、そしてサービス科学の間にある死の谷

今は開発している装置が治験に合格しない限り  
皆さん方が3年間開発してきた成果が一切世の中で  
認められないのです。皆さん方、失敗した研究者なんです。  
研究の成果は、市場に販売出来て初めて  
皆さん方の努力が世の中で認められるのです。



田邊 國士「ポスト近代科学としての統計科学」『数学セミナー』46(11), 44-49, 2007-11)  
伊藤 幸人 編『ベイズモデリングの世界』(朝倉書店、2018年)を元に作成

アカデミズム科学・産業科学・サービス科学

データから直接帰結を帰納的に得る  
機械学習の強みと限界

# 臨床疫学（医学部・康永先生）

## 医学研究の魅力

### 病気の多くは未説明

多くの病気の原因はいまだ不明であり、治療法もない

### 医療は不確実

医療は、いつも効果があるとは限らない。  
医療は、常に危険を伴う。

6

## 医療ビッグデータの時代

### 医療ビッグデータとは

医療にかかわる種々の目的のために、恒常的に収集・蓄積され、閲覧・検索・統合・集計・分析が可能な形でデジタル化された、医学・医療データの集合体。

### 医療ビッグデータ研究

医療データから個々の研究目的に沿ったデータセットを抽出し、分析を行い、エビデンスを産み出す研究

54

医療の不確実性と医学研究の重要性

医療ビッグデータを用いた取り組み  
様々な分野との共同研究

# 医療経済学 (薬学部・五十嵐先生)



鮭弁当 800円



焼肉弁当 1,200円

費用対効果評価の「使い道」は？

誰を説得したい？（もしくは、誰から要求された？）

データ提出の対象になってる？

なってないけど、薬価申請に添付したい？

疾患啓発したい？

患者・KOLが突然興味示した？

なんとなく耳目集めてる？

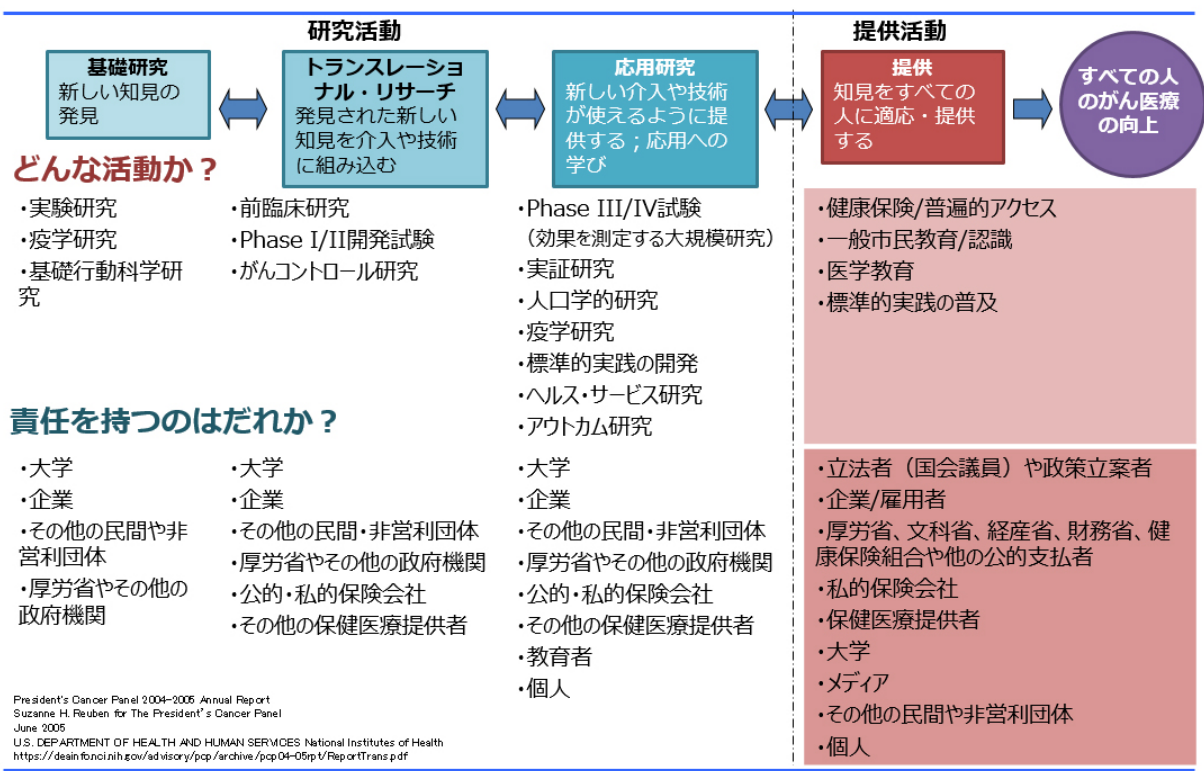
説得したい相手が決まってはじめて、分析の目的や「精度」がきまる

医療経済評価は、  
増分費用効果比 ICERが重要

今後、国以外からの医療経済性を  
求める声が増えてくる

# 医療コミュニケーション学 (国がん・高山先生)

情報が提供されるまで：先進的ながん医療を市民に：研究と提供の間の橋渡し



「先進的な医療を市民に：研究と提供の間の橋渡し」Ruben, SH, 2000, Adapted from President's Cancer Panel 2004, 2005 Annual Reportより改変

国民が正しい情報に基づいて、適切な意思決定を支える情報の書き方とは？

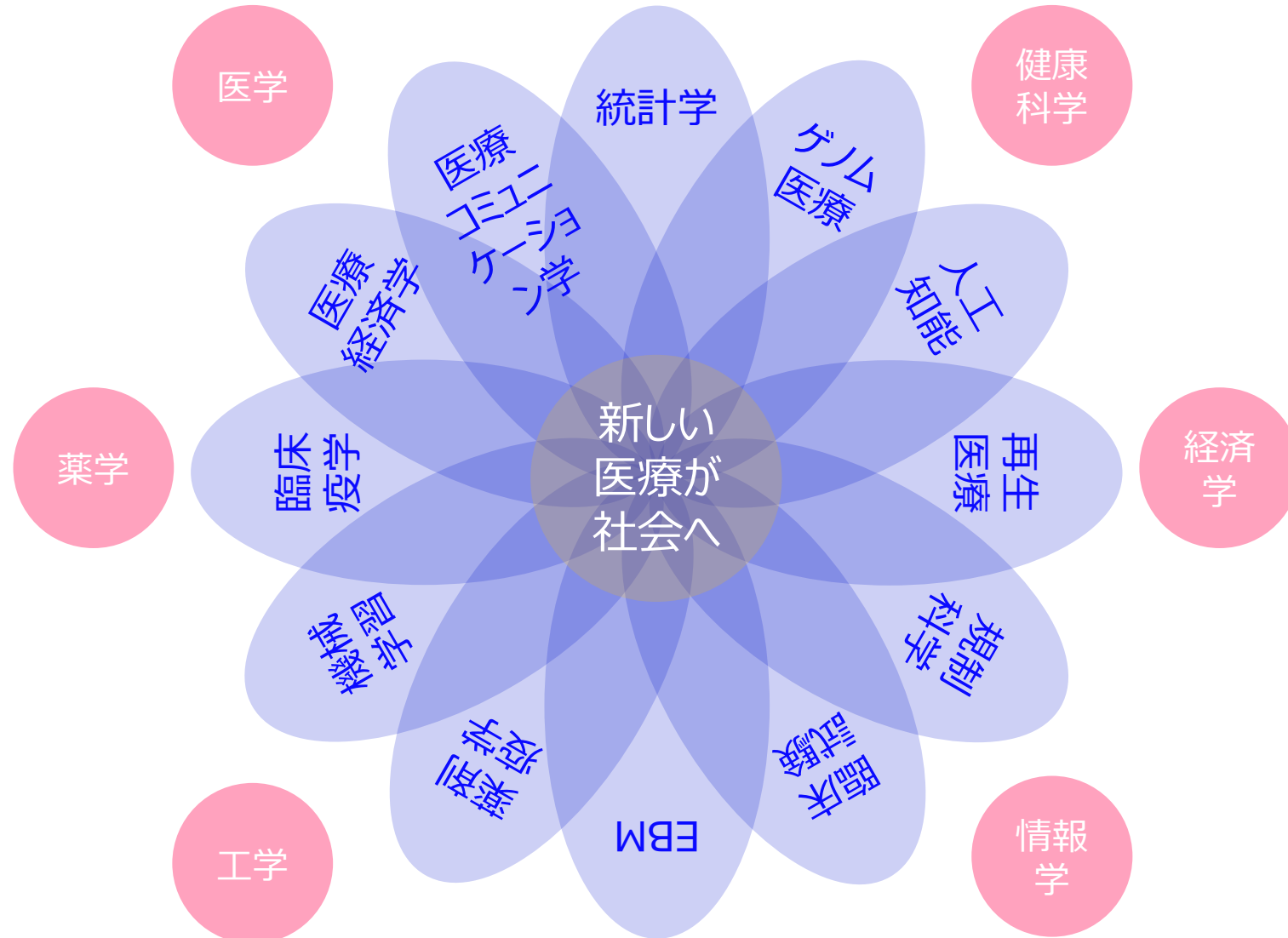
- 日本語としてわかりやすいことはもちろんのこと、さらに・・・、
- エビデンスがある場合には、診療ガイドラインなどで推奨された科学的根拠に基づいた情報であるか
  - ガイドラインや学会レベルでのコンセンサス、社会での適応状況を踏まえた必要な情報が網羅されているか
  - 患者をはじめとする読者にわかりやすいか
  - 読後に希望や温かみを感じさせる表現になっているか
  - 読者が、担当医をはじめとする医療者とのコミュニケーションに役立つような示唆が得られるか

国立がん研究センターがん情報サービス「がん情報サービス」編集方針 <https://ganjoho.jp/aboutus/plan.html>  
がん情報サービス「編集方針（改訂中）」より

情報が届くまでも様々なステップが必要

エビデンスに基づいた「情報」に加えた  
コミュニケーションの重要性

# この俯瞰講義シリーズで関わる学問(研究分野)



# 残りの時間を使って...

- 全体を通して、
  - ここをもう少し聞いてみたかった
  - ここが良く分からなかった
- といった要望や質問はありますか？