

未病産業研究会「未病エビデンス構築講座」

第4回

エビデンス取得を実践し、評価する

NPO医工連携推進機構

吉川 典子

4回シリーズ：地図を見る

第1回 1月11日木曜日

- ヘルスケア領域における規制や倫理について

第2回 1月25日木曜日

- エビデンスを取得すること

第3回 2月8日木曜日

- エビデンス取得のための計画を立てる

第4回 2月15日木曜日

- エビデンス取得を実践し、評価する

せっかくのオンライン！

リアルタイムでの質問回答は無理ですが、
書き込んでおいてください。

ご質問は、最後に対応します。

また、質問サイトを設定しています。
投稿できます。

■講座概要

未病産業を事業化、社会実装していくためには、信頼性の確保が不可欠となります。

そこで、未病に関する商品・サービスの事業化を行う際、エビデンスを構築するために必要な、倫理・法令、計画、実行の各フェーズにおける基礎的な知識の習得を目的とした講座をオンラインで開催します。

第4回のお話

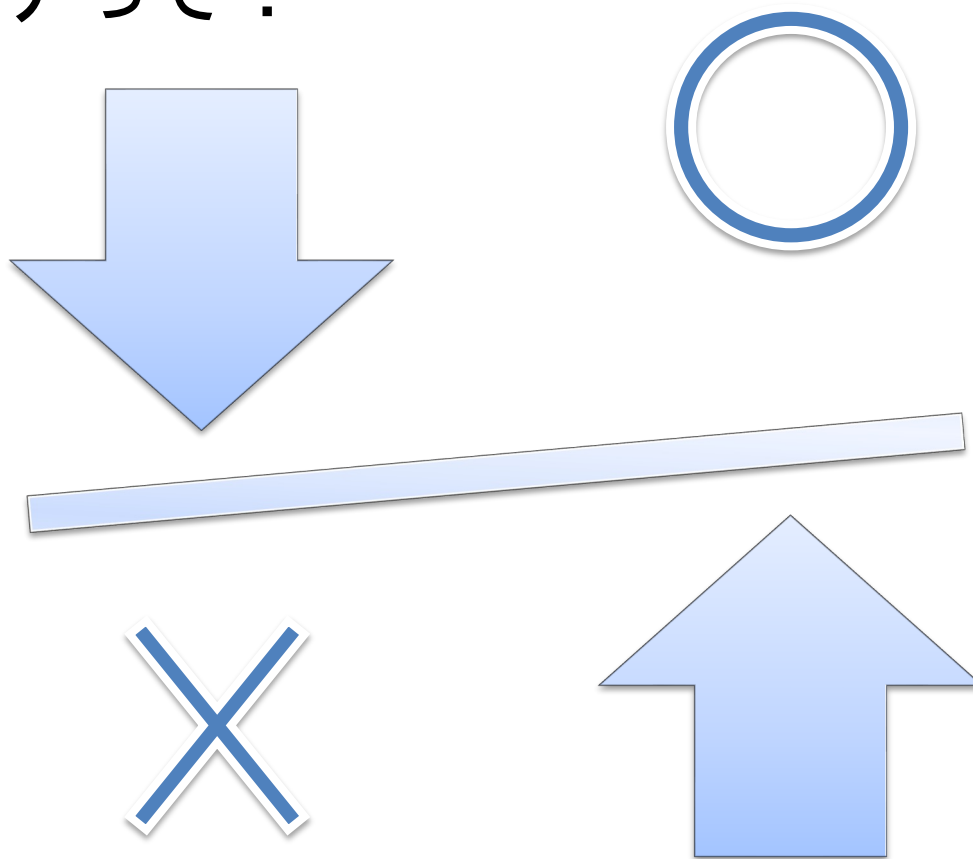
はじめに

- 1 体制を整えること
- 2 科学的に取り扱えるか
- 3 遠隔による評価の時代
- 4 統計処理に関する感覚
- 5 ペイシエントジャーニー
- 6 データのジャーニー
- 7 サイエンスコミュニケーションをヒントに

まとめ

はじめに

- ヘルスケアって？



第3回の振り返り

エビデンス取得のための計画を立てる

- PICOを活用して、構造化しておく
- コンセプトがあってこそ！
- 比較するのは何か？を考えておく

さあ、取得の実践へ！

運営の体制？

得られたものは？

4-1 体制を整えること

組織化が必要

計画を立てて実践するのに必要な要素

医薬品や医療機器のG C Pを参照してみよう

G C Pとは：臨床試験の実施の基準

Good Clinical Practice

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/fukyu2.html>

○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

(平成九年三月二十七日)

(厚生省令第二十八号)

薬事法(昭和三十五年法律第百四十五号)第十四条第三項(同条第六項、同法第十九条の二第四項及び第二十三条において準用する場合を含む。)、第十四条の四第四項並びに第十四条の五第四項(これらの規定を同法第十九条の四及び第二十三条において準用する場合を含む。)、第八十条の二第一項、第四項及び第五項並びに第八十二条の規定に基づき、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令を次のように定める。

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

目次

第一章 総則(第一条—第三条)

第二章 治験の準備に関する基準

第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準(第四条—第十五条)

第二節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準(第十五条の二—第十五条の九)

第三章 治験の管理に関する基準

第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準(第十六条—第二十六条)

第二節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準(第二十六条の二—第二十六条の十二)

第四章 治験を行う基準(第二十七条—第五十五条)

第一節 治験審査委員会(第二十七条—第三十四条)

第二節 実施医療機関(第三十五条—第四十一条)

第三節 治験責任医師(第四十二条—第四十九条)

第四節 被験者の同意(第五十条—第五十五条)

第五章 再審査等の資料の基準(第五十六条)

第六章 治験の依頼等の基準(第五十七条—第五十九条)

附則

第一章 総則

(趣旨)

第一条 この省令は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。)第十四条第三項及び第十二項(同条第十五項及び法第十九条の二第五項において準用する場合並びに法第十四条の二の二第五項(法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。))において読み替えて適用する場合を含む。以下同じ。)並びに法第十四条の四第五項及び第十四条の六第四項(これらの規定を法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。)の厚生労働省令で定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに法第八十条の二第一項、第四項及び第五項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

(平一二厚令一二七・平一五厚労令一〇六・平一六厚労令一七二・平二〇厚労令二四・平二六厚労令八七・令二厚労令一五五・令三厚労令一五・令四厚労令八四・一部改正)

(一六)

基準のあらまし

- 治験の内容を国に届け出ること
- 治験審査委員会で治験の内容をあらかじめ審査すること
- 同意が得られた患者さんのみを治験に参加させること
- 重大な副作用は国に報告すること
- 製薬会社は、治験が適正に行われていることを確認すること

チェックポイント

透明性や客観性、倫理観

そのための運営について書かれている

医薬品にも医療機器にもある

中身はほぼ同じ

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0076.html>

全部自分たちでできるのか？

契約をして業務を委託することは可能

CROの活用 : Contract Research Organization

計画をもとに、
体制づくりを一緒に進めていくことが多い

実施中についても、マネジメントのサポート

丸投げはダメ！ あくまでも支援でしかない

データの管理は？

IT・ICTが進んだ現代において

EDC: Electrical Data Capture
システムの利用

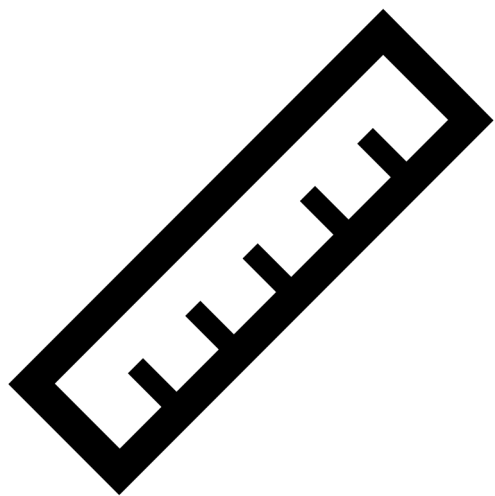
データの管理は？

ケースレコード・ケースカード

正しく進められたか、正しく記録されたか

Web3という仕組みも進みつつある

4-2 科学的に取り扱えるか



計画と体制を整えたとしても、、、

医薬品などの場合に

治験計画届の提出

GOサイン

治験を実施したものの。。。。

<製造販売承認に至らず、、、>

『あるある』なんです

気になるよね、...

会社名 サスメド株式会社
代表者名 代表取締役社長 上野 太郎
(コード番号：4263 東証グロース)
問合せ先 取締役 小原 隆幸
(TEL. 03-6366-7780)

「サスメド Med CBT-i 不眠障害用アプリ」令和6年度診療報酬改定時における保険適用希望書の取り下げについて

サスメド株式会社（以下、「当社」）は、2023年2月15日付で厚生労働省より医療機器製造販売承認を取得し*1、保険適用に向けた準備を進めていた「サスメド Med CBT-i 不眠障害用アプリ」（以下「本アプリ」）に関しまして、本日、厚生労働省に提出していた、令和6年度診療報酬改定時における保険適用希望書の取り下げを行うことを決定いたしましたのでご報告させていただきます。

1. 本件に至る経緯

本アプリの単体での医学的有用性につきましては、PMDA 医療機器プロトコル相談（治験）*2、及び「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下「GCP省令」）に則した治験の結果として示しており*3、当社は、当該治験の結果に基づいて厚生労働省より本アプリに対する医療機器製造販売承認を取得しております。その後、保険適用希望書を提出し、本アプリへの保険適用を希望しておりましたが、令和6年度の診療報酬改定時に同じく保険適用の提案が行われていた対面式の認知行動療法の不眠症への適応追加に関して、今回の保険適用が見送られたところ、2024年1月16日付けの当社プレスリリース*4のとおり、本アプリにつきましても、評価すべき医学的有用性が十分に示されていないとして、令和6年度診療報酬改定時の保険適用を見送る方針が示されました。

バリューって？

- 治験によって示した
 - 製造販売承認を取得した

 - 保険適用を希望した
 - 十分な医学的有用性が示せていない
 - 適用見送り、、、
- 現行の枠組みでは評価されないのでは？

承認されたけれど、、、保険適用においては、、、

よくある問題1

実施できたといえるだろうか

よくある問題1

実施できたといえるだろうか

- 数が足りない？
- 間違った使い方？
- データが取れなかった？
- データ取得の方法にばらつき？
- 科学的に、、、ではなかった？
- 色々

よくある問題2

得られたデータは、思っているものではなかった？

よくある問題2

得られたデータは、思っているものではなかった？

- あれ？比較できるほどの差が出なかった
- 期待するところに達する日数が足りない？
- 別の問題が発生した
- などなど

4-3 遠隔による評価の時代

遠隔治療が浸透しはじめる時代

モニタリングの道具の発達
いちいち来院しなくても大丈夫に
＜オンライン診療の発達＞

患者さんの負担が少ない

健康領域でも、可能性は高い

評価の質をどう確保するか

真正性はどうやって確保？

正しく計測できているか？

モニター募集という、アレは？

- この画像が出た、10名様にモニターをしていただきます！

- ん？
- 広告？
- プロモート手段？
- 何？



透明性って何かな？

参加意思というより
煽っていませんか？
誘導しているのは？

4-4 統計処理に関する感覚

そのデータは、何を意味するか

客観的に何を示せたか？
(何を示さなかったか？)

そこから何が言えるか？

外れ値をどうするか

<特にセンスが見える部分>

評価にあたり、
手法と条件をよく考えなければならない



京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻

医療統計学 Department of Biostatistics



あの**宇宙怪人**が一回り大きくなって帰ってきた

統計的に有意は禁止？

副作用？

因果推論！

未知の要因の影響？

朝倉書店

http://www.kbs.med.kyoto-u.ac.jp/sato_zatubun.html

計画的に実施していても
実際にはいろいろなことが起きる

ライフサイエンス雑誌 「蛋白核酸酵素」から

Series

正しい知識が捏造を防ぐ

データを正確に解釈するための
6つのポイント

No. 6

分子生物学，生化学，細胞生物学
における統計のポイント

医療統計学の専門家を交えた鼎談

山中伸弥・青井貴之・佐藤俊哉

表1 細胞移植治療の有無と運動機能スコア

	個体番号	測定値
細胞移植群	A	5
	B	8
	C	1
	D	7
対照群	E	5
	F	6
	G	5

もってこられたテーマについて、いっしょに考えていきましょう。

山中： よろしくお願ひします。さっそくですが、まず、このデータをみてください(表1)。これは仮想のデータですが、ある疾患モデルのサルに幹細胞移植治療を行なった場合の運動機能を点数で表現したものです。サルですからあまりたくさん使えず、細胞移植群が4匹で対照群が3匹となっています。わたしたちがふだん扱う実験データはこのようなものが非常に多いのです。ここでまず疑問なのが、この4とか3とかいうサンプル数で、そもそも統

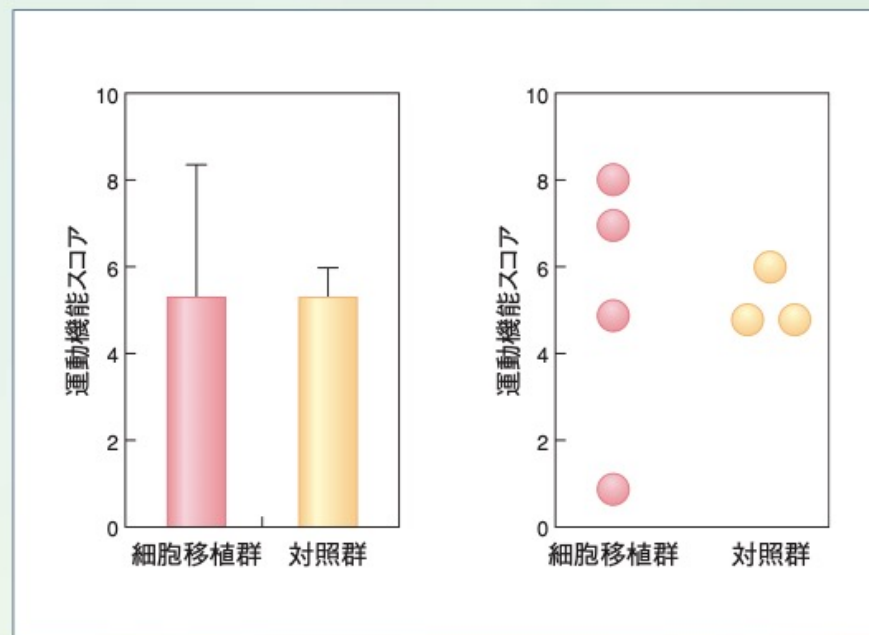


図1 データの示し方

- (a) 平均値±標準偏差で示した棒グラフ。
- (b) 同じデータから作成したドットプロット。

山中： なるほど。Nature Cell Biology誌の統計ガイドラインにも、サンプル数が3以下の場合はすべてのデータをプロットしなさいと書いてあります(図1)。

数が少なかったら、どうするか？

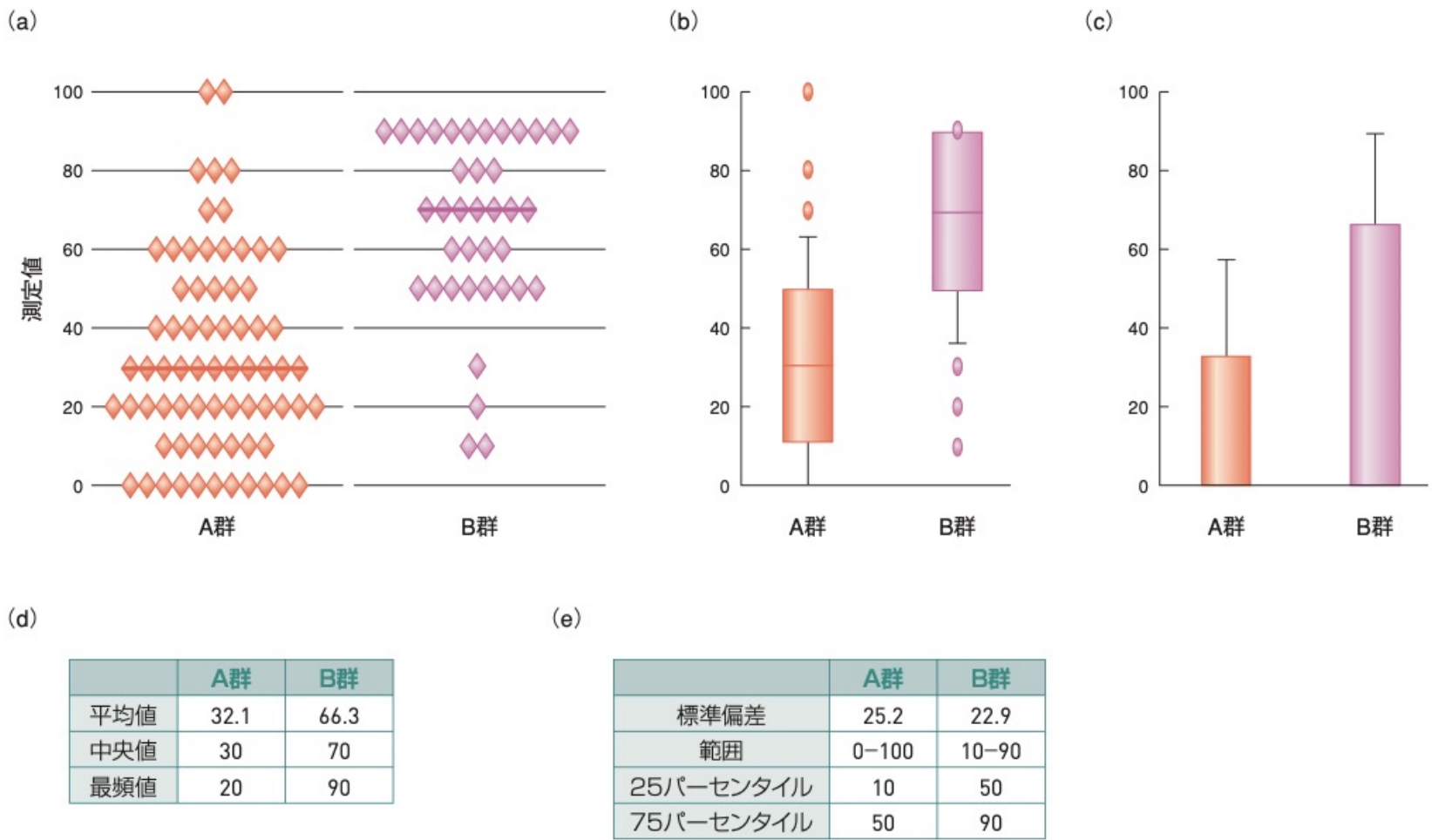


図3 同じデータから作成した3種類のグラフと種々の代表値

- (a) ドットプロット.
- (b) ボックスプロット (箱ひげ図).
- (c) 棒グラフ (平均値±標準偏差).
- (d) 位置を示す代表値.
- (e) ばらつきを示す代表値.

データを正しく表現するために

山中：短時間で統計のすべてを教えてもらうのは無理ですけど、今回の鼎談で再認識したのは、あらかじめしっかりデザインして、解析方法まで決めてから実験を行ない、そして、結果はすべて報告すべきであるということです。 $N=10$ と決めたら報告も $N=10$ であるべきであって、それはちゃんと *Nature Cell Biology* 誌の統計ガイドラインにも書いてあります。サンプル数が減った場合は、なぜ減ったのか、きちんと書くことが基本ですね。

佐藤：臨床試験でもそれが問題になっていて、臨床試験の結果をどのように論文に書くかというガイドラインまででているんですよ。最初に何人必要だったかという数から、実際に何人集まったのか、最終的には何人を比較したのか、どうして途中で数が減ったのか、全部わかるように図を描いて示すことが求められています。最近まで、なかなかそういう認識にならなかったんですね。

山中：そうですね。ここで適当というか、都合よくデータを除外していくと、偽造や捏造になってくるかもしれな

あたりをつける、、のは大切

1回で全てをあきらかにするのは
かなり難しい

正しく使えるか？

正しく測れるか？

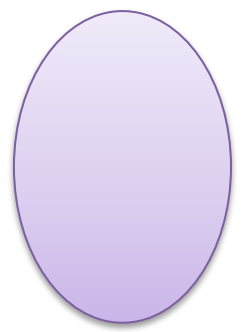
どのくらいの投与、使用？

どのくらいの差が出るか？

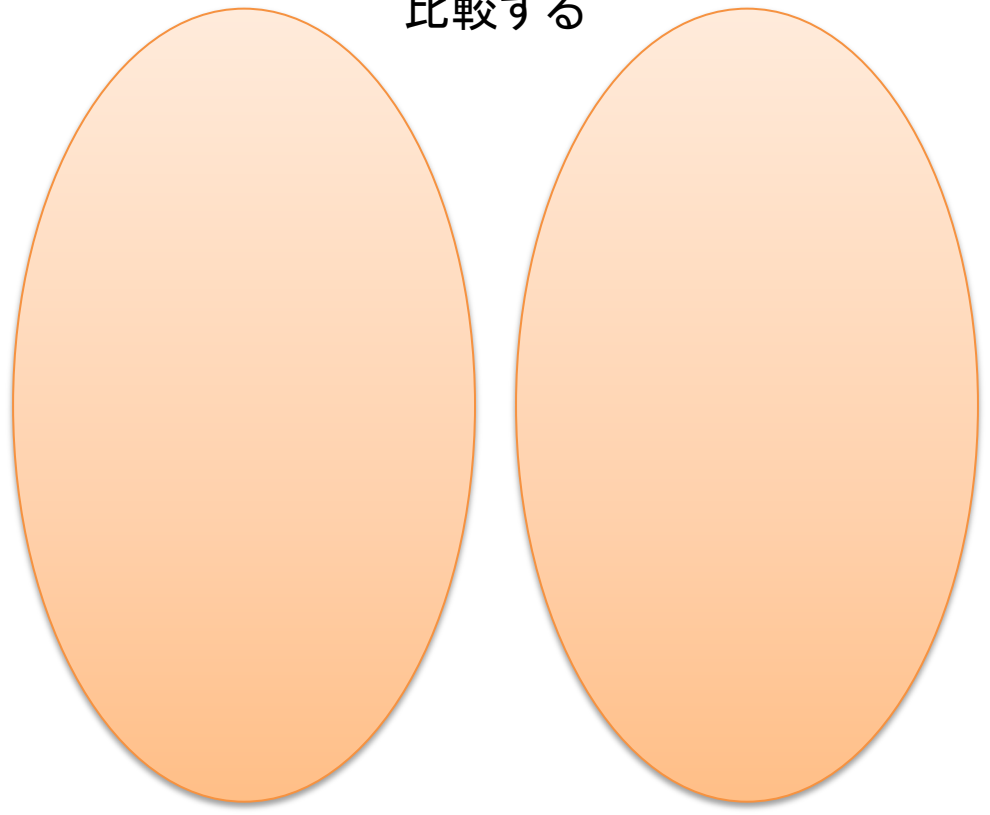
あたりをつける

予備的検討

どのくらい？
探索的に



比較する



4-5 ペイシエントジャーニー

患者の旅！？

今、ぜひ知っておきたい言葉

- エビデンスがどんな意味を持つか
- エビデンス取得の環境整備

社会実装への鍵

患者中心主義の時代へ

患者さんの声に耳を傾ける

製薬業界も行政でも
この視点を持っている時代

さて、患者さんだけ？

カスタマーと考えるとどうだろう？

カスタマーサクセス

カスタマーエクスペリエンス

カスタマージャーニー

そのどこに、
あなたのサービスや商品があるか？

4-6 データのジャーニー

D Xの時代に

デジタルトランスフォーメーション

「デジタル化」とイコールではない

データがどこで生まれ、

どう使われるかにも目を向ける必要がある

エビデンス取得で、どんなデータが？

エビデンス取得時のデータは？

信頼性？分析？

どこから出てきたデータでしたか？

エビデンス取得で、どんなデータが？

どう使いますか？

捻れていませんか？

4-7 サイエンスコミュニケーションを ヒントに

伝えていますか

グラフを出して完成！ではありません

エビデンス取得についての情報も必要

正しく伝えていますか？

タイトルを書けますか？

伝わっていますか

理解の文脈という感覚

アウトカムを考えると

伝わってこそ

誰が読むのかな？
誰に伝えたいのかな？

アウトカムは
どこにあるか？

サイエンスコミュニケーションの技法

相手
対話をうむ

何かよくわからないけど、
グラフみたいなものが
パッケージにあって、
それ、私にとって何なの？

広告ではない

その後に、何を引き起こすか？ 「アウトカム」

社会との対話も

まとめ・おわりに

今回は、エビデンスをどう使うかについて学びました。4回を通じて、知識、倫理観、評価の科学、とステップアップしてきました。これから皆さんの製品、サービスにおいて、展開する時にご活用ください。

テキストは、是非4回分をまとめて1冊にしてください。それがマイテキストになります。未病分野は、フィールドが広く、これからの期待の産業です。マイテキストがあることは強みとなります。

Slidoの活用を

- Slidoのサイトを開設しています。
- 質問やコメントを積極的に投稿してください
- 4回分の感想もぜひお聞かせください
- 今日から1週間 投稿可能
- テキストにも書いてあります
- 質問はフォローします



<https://app.sli.do/event/gpQgX9eCmNmhVHNK1e1oS3>