

産業界におけるデータサイエンス人材育成への取組と期待

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 データサイエンス部会
小宮山 靖



製薬業界各社の取り組み

- 武田薬品のリスキリング、デジタル専門人材を育成 | Beyond Health | ビヨンドヘルス (nikkeibp.co.jp)
- アステラス製薬、DX導入に「橋渡し人材」が活躍 - 日本経済新聞 (nikkei.com)
- 最新DX動向調査からみる、日米企業におけるDX人材育成施策の違い | 株式会社リンプレス (linpress.co.jp)
- 【人材育成 for DX】開催レポート #8「トップイノベーター像実現に向けた中外製薬のデジタル人財育成・風土改革の取り組み」 - 一般社団法人日本ディープラーニング協会【公式】 (jdla.org)
- 社員は本当に学ばない!? エーザイが推進するDXの裏に「学び方」の改革あり【セミナーレポート付】 (2021年11月11日) - エキサイトニュース (excite.co.jp)
- セミナーレポート／実ビジネスにおけるデータサイエンス人材教育の必要性とSHIONOGIでの取り組み | Medinew [メディニュー]
- など

直近の四半世紀で医薬品業界を取り巻く環境は大きく変化

- **低分子のChemical Productによる（患者数の多い）慢性疾患**
 - 低分子の創薬の効率化に質する各企業の体制も出来上がっていたし、自前で創薬した化合物の製剤化、市販後の生産は、企業内で完結できた
 - ブロックバスター（大型新薬；全世界での一年間の売上が1000億円もしくは10億ドルを超える医薬品を指す）が企業収益の屋台骨である場合も多かった
 - Me-too productと呼ばれた類薬も多く、臨床開発～市販後の安全性監視において日本国内の“護送船団方式”がうまく機能した
 - 多数症例のRandomized Clinical Trialsによる検証がフィットする場面が多かった（前向きに計画された構造化されたデータの収集と解析）
- **中・高分子や、再生医療等による（患者数の少ない）Unmet Medical Needsへ**
 - ベンチャー創薬の急速な増加（他の企業等からの導入品の増加）
 - 1～数個のブロックバスターで企業収益を支えるのではなく、多数の製品で支える
 - 少数例でどのように有効性・安全性のエビデンスを構築していくか



**このような時代の流れの中で、
医薬品等の技術評価を行っていくための選択肢**

- ① 国際共同開発／研究を加速する**
- ② 少数例における評価をより洗練させる**
- ③ Real World Dataを利用する**



このような時代の流れの中で、 医薬品等の技術評価を行っていくための選択肢

- ① 国際共同開発／研究を加速する
- ② 少数例における評価をより洗練させる
- ③ Real World Dataを利用する

臨床開発小史 ; ICH GCP前の時代

- 1990年代半ばまで、医薬品の臨床開発では基本的に国ごとに臨床試験が行われていた
 - 各国の臨床試験実施のためのルール（GCPなどの規制）や試験実施の環境が大きく異なっていた
 - 交通、輸送、通信、IT技術は現在とは比べようもなく、**必然的に国内あるいは地理的に近隣の国が共同で行う臨床試験が大半だった**

日本は製造販売承認において、ICH E5が通知された1998年まで、基本的に日本国内で行われたLocal試験の結果の提出を求めている。

日本人と外国人の人種的な差並びに日本と外国の環境因子及び医療実態の差等（以下「民族的要因」という。）が医薬品の有効性及び安全性に与える影響を考慮し、受け入れる外国臨床試験データの内容に関わらず、これに加え、

- ✓ 吸収・分布・代謝・排泄に関する試験
- ✓ 投与量設定に関する試験及び
- ✓ 比較臨床試験に係る国内臨床試験データの提出を求めてきた。

ICH E5の通知（医薬発第739号，平成10年8月11日）の序文



臨床開発小史 ; ICHによる規制の国際調和

- 日米欧の規制要件の違いは、1990年に始まったICHによって大きく改善されることになる

ICH = 医薬品規制調和国際会議 International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

- 臨床試験の実施基準であるGCP (Good Clinical Practices) が1996年に合意されたことによって、今日にも通じる臨床試験データの国際的な相互利用の基礎が築かれた
 - どのように実施された臨床試験からどのように収集され、そのように報告された結果なら信じられるかの国際基準の意義は極めて大きかった
- また、安全性情報の報告の基準 (ICH E2) 、国際医薬用語集 (ICH M2 ; MedDRA) 、臨床開発全体に亘る臨床試験の一般指針 (ICH E8) 、臨床試験の統計的原則 (ICH E9) など、規制のみならず、考え方の共通化をもたらす重要なガイドラインが合意されたのも1990年代半ば～後半のことだった



臨床開発小史；国際共同開発／研究の時代へ

- 2000年代には、EDC（Electronic Data Capture）や情報通信技術を用いたデータの電子化、電送、コミュニケーションが飛躍的に進歩し、遠く離れた国が共同で臨床試験を行うための技術的な基盤が次第に整備されていった
- **医薬品開発の生産性**（たとえば研究開発コスト1000億円あたりの承認を得た新医薬品の数が指標）は低下する一方であり、同様な臨床試験を各国で行うことが多くの無駄な重複を含んでいるという問題が指摘されるようになっていった
- そのような背景の中で、2004年ころから3か国以上が参加する**国際共同試験が増えていった**と言われている
 - ✓ 日本ではドラッグ・ラグ解消の御旗のもと、国際共同試験への参入が増えていったが、世界では開発コスト削減が動機づけとして最も大きく働き、臨床試験実施のコストが安い国（臨床試験に慣れていない国々を含む）の参加が増えていった

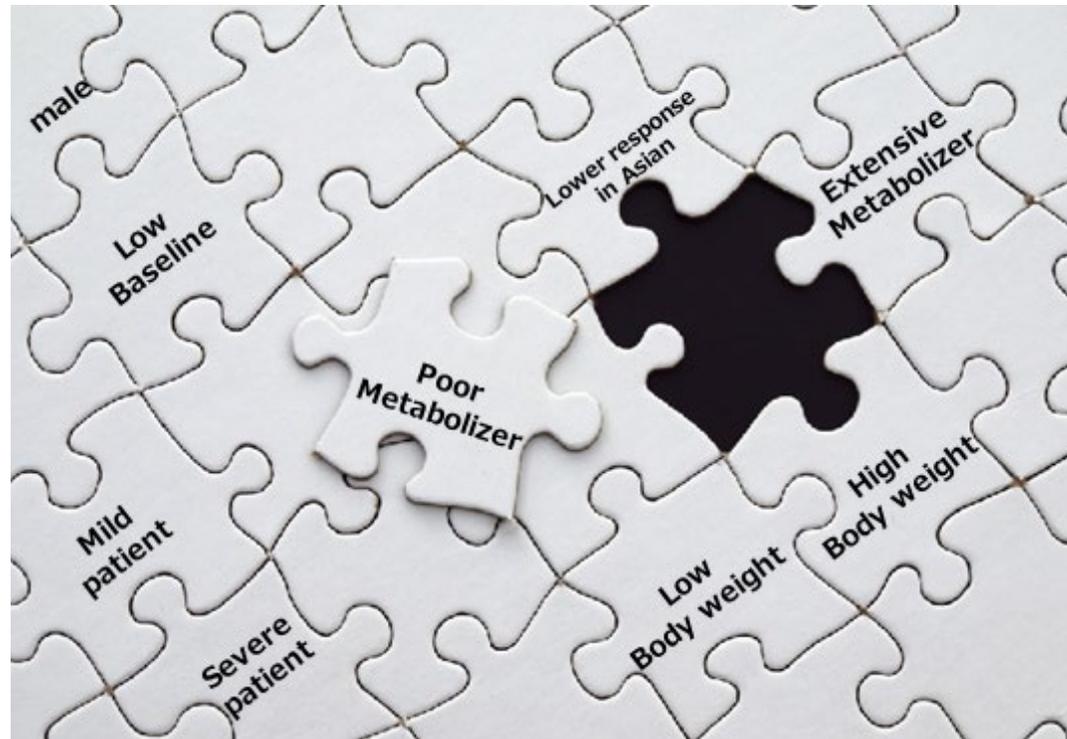


国際共同開発戦略の重要性

- **医薬品等の使用の対象となる患者集団が小さい疾患等では、国内のマーケットだけでは商業的に成立しないこともありうる**
 - **世界の患者に新しい治療を届けることによって、マーケットサイズを大きくするという考え方は、企業にとっては経済合理性がある**
 - **そのためには、世界で同時（少なくとも同時期）に開発を進めることが重要な選択肢となる**
 - ✓ 臨床開発には時間がかかるので（かつては10年と言われた）、
「国内での開発～市販を先行させ、その後に世界展開を考える」という戦略は
かなり無理がある。
 - ✓ 時間をかけ過ぎることによって、世界の競合品の参入の機会を増やしてしまう
 - ✓ 医療に従事する研究者に「目の前の患者を助けたい！」という純粋な思いがあったとしても、それを実現するためには、早く商業的な軌道に乗せることも考える必要がある

我が国のデータは、どのピースに貢献するか？

Benefit-Riskを
説明する全体像は
ジグソーパズルのよう。

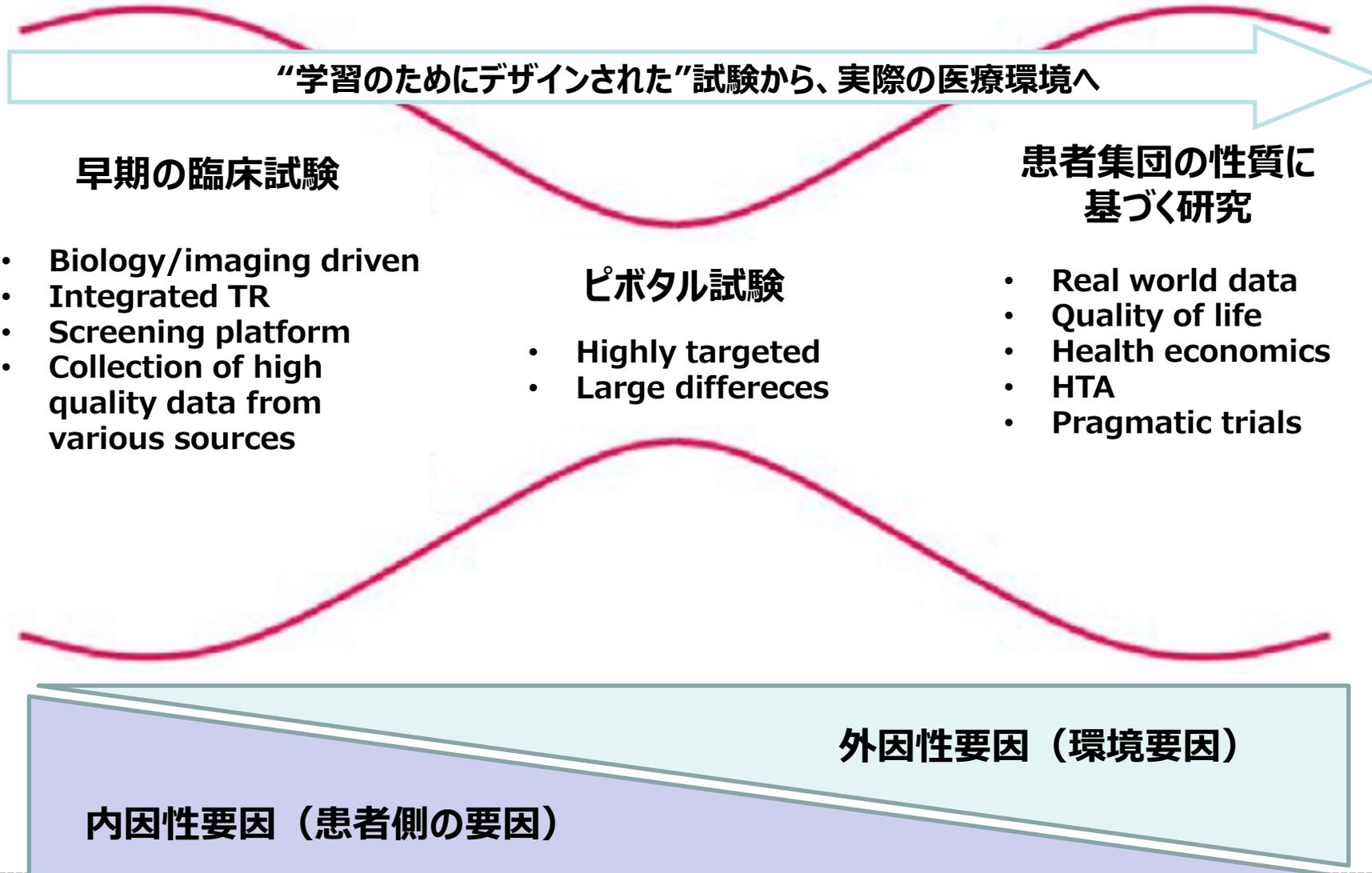


日本人データは、日本の患者に説明するための情報に留まらない。
有効性なり安全性なり、結果に影響を及ぼす因子が特定されているならば、
その因子をもつ世界の患者にとって有用な情報を提供することになる。
価値を付加できない情報は、世界規模で見れば“重複”、“余計な情報”ということに。



Diabolo shaped approach

(EORTC; European Organization of Research and Treatment of Cancer)





このような時代の流れの中で、 医薬品等の技術評価を行っていくための選択肢

- ① 国際共同開発／研究を加速する
- ② 少数例における評価をより洗練させる
- ③ Real World Dataを利用する



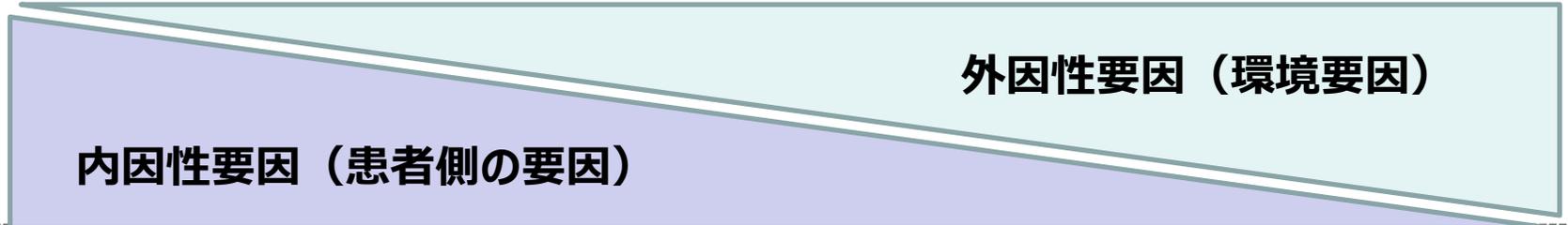
Diabolo shaped approach

(EORTC; European Organization of Research and Treatment of Cancer)



1症例あたりの
情報量を増やすこと
の可能性も今後は
高まっていく

- 新たなテクノロジー
- 多様なデータソース
- 遺伝情報や
他のOmics'情報
など





少数例の研究デザインなども話題に

**Harvard Data Science Review Issue3
Personalized (N-of-1) Trials: Methods,
Applications, and Impact の特集号**

<https://hdsr.mitpress.mit.edu/specialissue3>





どうがんばっても少数例の場合

←希少疾患、稀な副作用等で起こりがち

- ある集団の反応を記述統計量（平均、標準偏差、中央値、四分位点、信頼区間など）でまとめたり、それらをグラフにしてみたりというのは**ある程度の症例数**があつてこそ意味がある
- **数例～10例**くらいの少数例の場合は、記述統計量にまとめたところで統計的不確実性が高すぎる
 - 1例1例の出来事を時系列でとらえ、**ストーリー**として考えることが重要（例えば安全性評価のCase Series）。各症例の**ストーリー**は生物学的合理性があるかを見ていって、1例1例をエビデンスとして積み上げる。（エビデンスの強さは状況による）
 - 期待される反応が得られた症例、得られなかった症例にそれぞれ共通する背景やパターンがないかを見ていく



少数例のデータのまとめ方や見方は？

試験データをまとめたり、解析したりするとき、下図の縦方向でまとめることをしがちだった

	人種	性別	年齢	体重	...	評価項目1	評価項目2	...	評価項目X
症例1									
症例2									
...									
症例N									

各症例のさまざまな測定・観察された結果を時系列で見えて、「生物学的合理性」を検討して、1例ずつのエビデンスを積み上げていくというアプローチもある。これは、特に少数例で探索を行っていく際に有用かもしれない。

個別症例の因果関係評価に偏っている？

新型コロナワクチン接種後死亡『因果関係不明』はなぜ？

副反応検証の仕組みとは NHK クローズアップ現代（2021年10月）

2021年9月12日時点での評価結果：

「ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの」・・・0人

「ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの」・・・8人

「情報不足などで因果関係が評価できないもの」・・・1182人（全体の99.3%！）

「新型コロナワクチンを接種した後に死亡した人」・・・1190人

当時の結論：「現時点では接種との因果関係があると結論づけられた例はなく、死亡との因果関係が統計的に認められた症状もない」





このような時代の流れの中で、 医薬品等の技術評価を行っていくための選択肢

- ① 国際共同開発／研究を加速する
- ② 少数例における評価をより洗練させる
- ③ **Real World Data**を利用する



『健康・医療分野におけるビッグデータに関する提言』（令和6年1月）

（一社）日本医学会連合 健康・医療分野におけるビッグデータに関する委員会（委員長：九大・中島 直樹先生）
<https://www.jmsf.or.jp/uploads/media/2024/02/20240206154728.pdf>

4) データ利活用促進のための人材育成

健康・医療分野のビッグデータは、日本が抱える多様な領域の様々な社会課題解決や発展にも活用されるであろう。

例えば、社会保障政策や創薬、医療機器開発、健康・医療ビジネス開発等の他に、飲食業やスポーツ産業、観光業、農業、芸術等活用し得る分野は多岐にわたる。

データ活用を社会にとって適正に進めるには、まずは、**生物統計学や疫学、機械学習、AI 開発等の知識や技術を有するデータサイエンティストが必要である**。残念ながら、このような人材やその育成システムは日本には不足しており、その育成は喫緊の課題である。近年、大学のデータサイエンス学部等の設置も増えており大学院プログラムも活発に育成活動を行っているが、**公的補助金の利用によるものが多くプログラムの継続性などの課題**があり、さらなる強化が望まれる。

(つづき)

『健康・医療分野におけるビッグデータに関する提言』（令和6年1月）

また、上記のデータサイエンティストは動的に発展する健康・医療情報領域の現場のシステムや運用に必ずしも精通しているわけではないため、データサイエンティストへデータを提供する予防医療や臨床、医療 ICT 等の実務に関する専門性を持つ人材の育成もまた必要である。

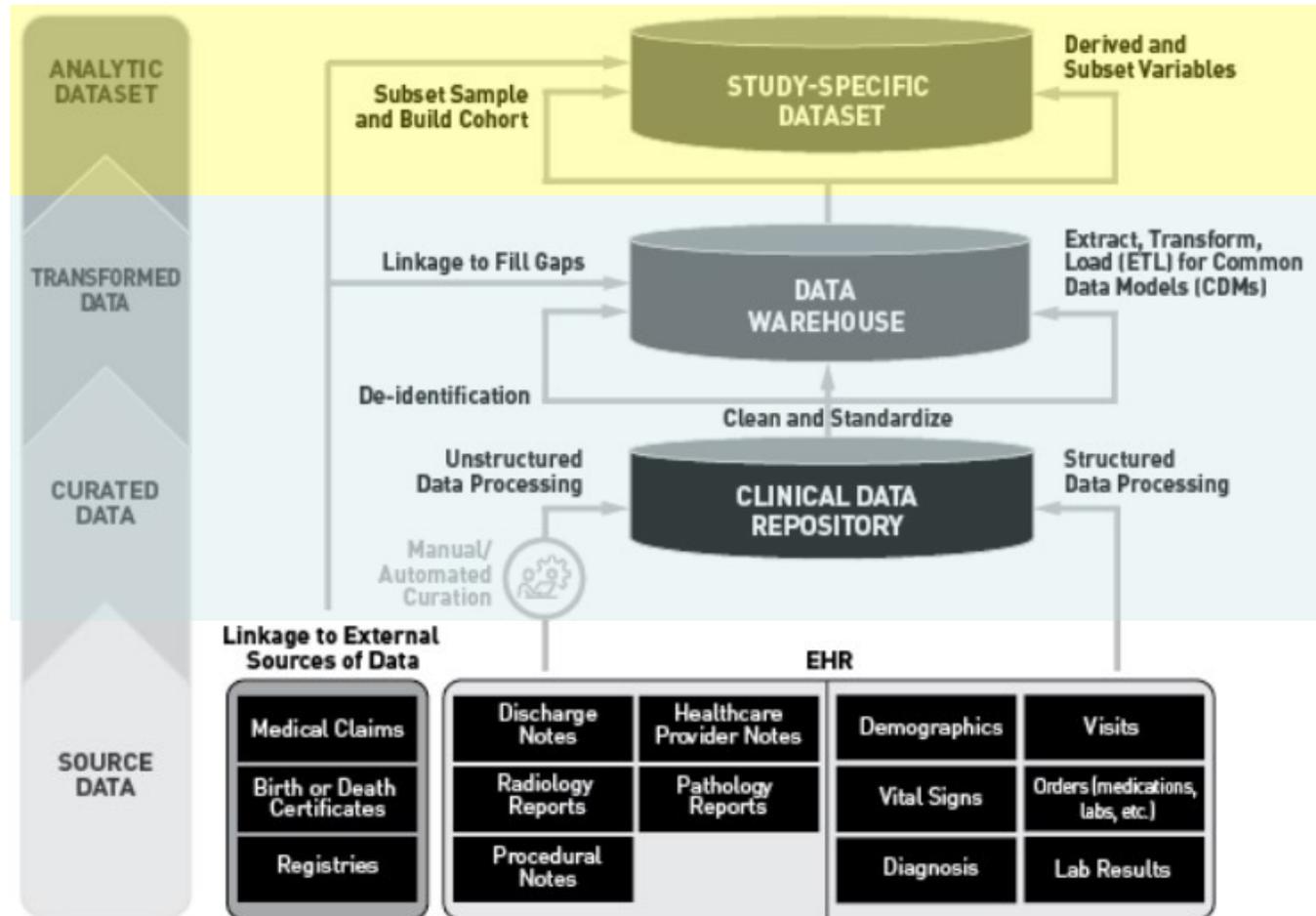
健康・医療領域の現場のデータフローを熟知し、システムや業務（データ発生源・収集・保存・管理等）に携わり、あるいはデータの品質管理を行う人材の支援がデータサイエンスには不可欠である。

このような人材は、研究デザインを理解し、研究デザインに合致した質の高いデータを抽出し提供できなければならない。かつ前述の ELSI（注）に関する知識も有していなければならない。現状は、臨床現場の医師や看護師、検査技師、薬剤師、放射線技師、診療情報管理士等が、データの 2 次利用の知識を深く得ないままに業務の傍らにデータ抽出や提供の支援を行うことが多い。このことは、健康・医療分野のビッグデータの質を落とし信頼性を失う原因となり得る。そのため、人材の育成手法の改革が必要であり、多くの人材が適所で活躍できるよう、どこにどのような人材が足りないかを把握し足りないところを迅速に補い、教育の機会を得るための方法等を分かりやすく示すことが必要である。以上より、データサイエンティストのみならず、現場から質の高いデータを抽出し提供する人材の育成を提言する。

(注) 個人の遺伝情報や習慣、行動情報を用いるために、ELSI (Ethical, Legal and Social Issues) 研究が重要

Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products, Guidance for Industry, Food and Drug Administration (July 2024)

Figure 1: Illustrative Example of the Life Cycle of EHR Data²⁴



様々なビジネスモデルがあるので、責任分界点をどこにおいて、誰がどこをどのように担うのかによって、この工程に係る各組織・人材がどこまでどんなスキルや知識が必要となるかが変わってくる。



現状の課題

- 医薬の分野では、Real World Dataの利活用推進が喧しい
- しかし、企業は、データのユーザー側で、最も下流に位置しているので、どこまで上流（情報源）に遡って関わる？というのがなかなかすっきりしない
- 企業が直接介入して収集していない2次利用のReal World Dataを使う場合には、少なくとも研究のResearch Questionに対して求められる適切な解析データセットを作るために、「どのようなデータが集積されているのか」を知る者が関わらないと、適切な解析データセットは作れない
- また、解析を行う者は、「どのような環境（規制も含む）で、どのような過程を経て、目の前のデータはあるのか」を知っていなければならない
- 今は、「やれる人がやる」状況から抜け出せていない
- 医療データを取り扱う部分の人材育成が急務



Diabolo shaped approach

(EORTC; European Organization of Research and Treatment of Cancer)

“学習のためにデザインされた”試験から、実際の医療環境へ

早期の臨床試験

- Biology/imaging driven
- Integrated TR
- Screening platform
- Collection of high quality data from various sources

ピボタル試験

- Highly targeted
- Large differences

患者集団の性質に基づく研究

- Real world data
- Quality of life
- Health economics
- HTA
- Pragmatic trials

**Real World Data
の利活用の主戦場は
市販後**

製造販売承認の時点：
国際共同開発では、参加する
どの国にとっても環境要因の
検討は十分でない
そもそも患者集団が小さい
疾患では環境要因の検討
が十分に行えない

外因性要因（環境要因）

内因性要因（患者側の要因）



まとめ

- 製薬産業における医薬品等の技術評価を中心にお話ししました
- 医薬品等の技術評価を行っていくための選択肢として、以下の視点でまとめました
 - ① 国際共同開発／研究を加速する
 - ② 少数例における評価をより洗練させる
 - ③ Real World Dataを利用する
- いずれにおいても、古典的で、Research Questionを単純化したランダム化臨床試験とは違ったアプローチが必要となっています
- 医薬品等の技術評価においても、データサイエンス人材が活躍できる場は今後ますます増えていくと考えられます