

医学研究の多様性と連携 ～持続可能な医療と社会を目指して～

日時 2022年3月14日(月)～18日(金)
形式 オンライン

挨拶

瀬戸泰之 東京大学医学部附属病院病院長.....	ii
大須賀穰 東京大学医学部附属病院副院長・22世紀医療センター長.....	iii

ポスター

免疫細胞治療学講座.....	1
コンピュータ画像診断学／予防医学講座.....	2
臨床試験データ管理学講座.....	3
運動器疼痛メディカルリサーチ＆マネジメント講座.....	4
医療経済政策学講座.....	5
生物統計情報学講座.....	6
分子神経学講座.....	7
在宅医療学講座.....	8
医療AI開発学講座.....	9
先進代謝病態学講座.....	10
再生医療・細胞治療研究講座.....	11
医療品質評価学講座.....	12
糖尿病・生活習慣病予防講座.....	13
ロコモ予防学講座.....	14
AMED 予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築及び 既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済評価に関する研究開発.....	15
次世代プレシジョンメディシン開発講座.....	16
バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート事業 (東京大学バイオデザイン)	17
IoT/ICTを活用した調剤薬局・薬剤師業務の開発に関する研究 (企画情報運営部)	18

ポスター・動画は<http://sympo-ut-22c.umin.jp/2022/>よりご覧いただけます。



東京大学医学部附属病院長ご挨拶



瀬戸 泰之

東京大学医学部附属病院
病院長 瀬戸 泰之

第 17 回東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターシンポジウムへのご参加、誠にありがとうございます。

22 世紀医療センターは、2004 年に臨床医学を中心とした産学連携の拠点を形成し、優れた研究を推進すると共に、優良な医療や医療関連サービスを提供することを目的として設立されました。国立大学の法人化に伴い、新しい産学連携モデルの実現として、設立時は 5 つの寄付講座でスターとしましたが、現在では 11 の寄付講座、4 つの社会連携講座、3 つのプロジェクトで構成される一大研究拠点となり、既存の講座では対応できない挑戦的なテーマに取り組んでいます。

今年度も新型コロナウイルスの影響により web 形式での開催となりましたが、シンポジウムを通じてセンターの活動を皆様にご報告させていただきます。

当院の研究の中でも、最も社会に近い研究に取り組む組織である 22 世紀医療センターの活動が、各分野での研究開発の一助となるとともに、その研究成果を通じて社会に貢献できることを期待し、開催の挨拶とさせていただきます。



22世紀医療センター長ご挨拶



大須賀 穣

22世紀医療センター
センター長 大須賀 穓

第17回東京大学医学部附属病院22世紀医療センターシンポジウムにご参加いただきまして、心より御礼申し上げます。

2004年に設立された当センターも、活動開始から18年目を迎え、寄付講座・社会連携講座による産学連携を中心とした組織に、既存の講座の枠を超えた横断的な機能を担う講座やナショナルプロジェクトを運営する組織が加わり、現在では11の寄付講座、4つの社会連携講座、3つのプロジェクトで構成される一大研究拠点に成長しました。

当センターの組織とその活動の特徴は、まさに今回のシンポジウムのテーマ「医学研究の多様性と連携」そのものです。当センターでの研究活動分野は、新たな診断法や治療法の開発、治療法の普及・検証、予防医学、医療政策、医療機器・設備など多岐にわたり、実際の臨床やサービスを通じて提供されるものも含まれています。本郷キャンパスにおいて東京大学医学部および医学系研究科が推進しているトランスレーショナル・リサーチの中心を担っています。また、産学連携や多様な共同研究を推進することで、グローバルなプレゼンスを向上させる役割を果たしています。これらの活動を通じて、優れた医療人の育成に貢献しています。

当センターの活動が、持続可能な医療と社会の実現につながることを願いながら、1年間の活動報告として、シンポジウムを開催させていただきます。当センター発の研究成果が、新たな医療産業や研究領域の創造として展開し、社会に貢献できるよう尽力して参る所存ですので、何卒、ご指導ご鞭撻のほど、宜しくお願ひ申し上げます。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

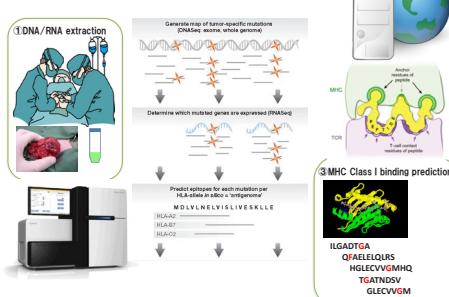
講座名 免疫細胞治療学講座

英文講座名 Department of Immunotherapeutics

ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療法の開発

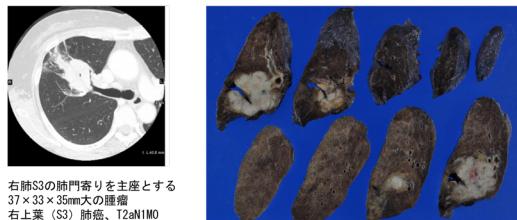
長岡 孝治、小林 由香利、垣見 和宏

NGSによるネオアンチゲンの予測



手術で切除された腫瘍からの腫瘍特異的T細胞の同定

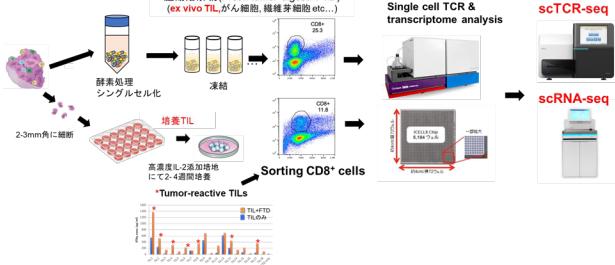
LK117
squamous cell carcinoma



右肺S3の肺門寄りを主座とする
37×33×35mm大の腫瘍
右上葉(S3)肺癌、T2aN1M0

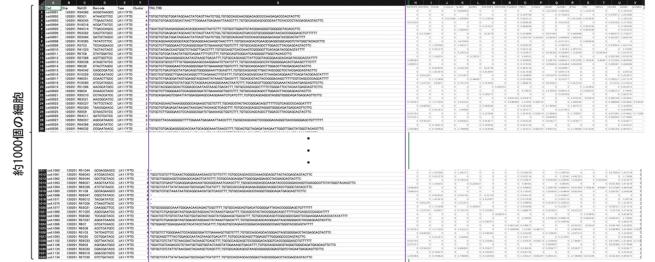
腫瘍浸潤T細胞(TIL)のシングルセル解析

LK117

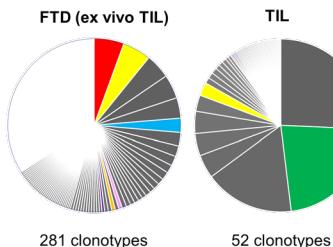


シングルセルTCRシークエンスデータ

LK117 (肺がん)



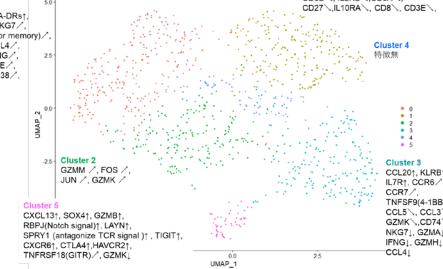
TCRレポート解析



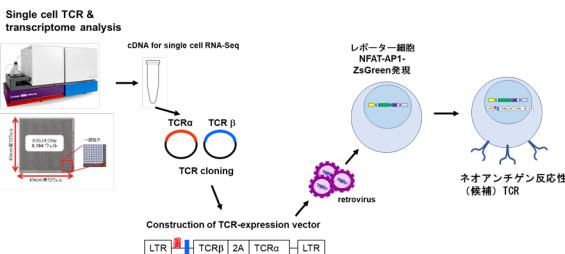
Shared TCR clonotypes between FTD and TIL were color-coded.

scRNA-Seqによるトランスクリプトーム解析

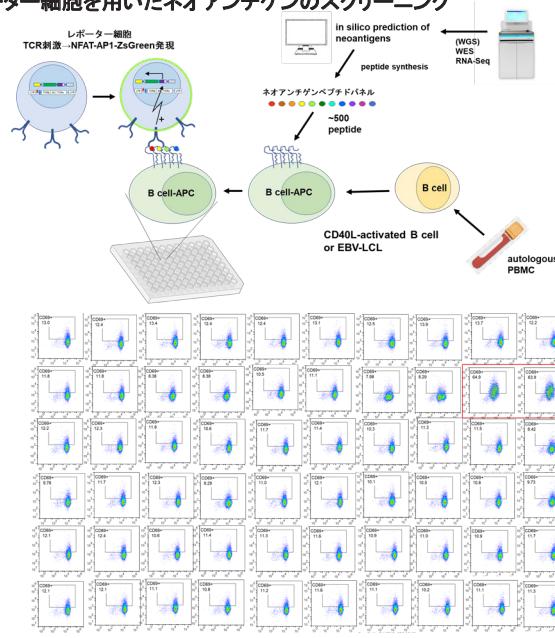
Single cell transcriptome analysis
LK117 FTD (ex vivo TIL)



TCRクローニングとTCR発現レポーター細胞の構築

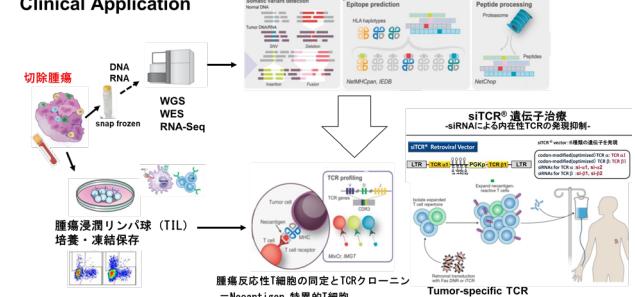


上記一例、細胞を用いたオホシカゲのスクリーニング



ネオアンチゲンを標的としたTCR-T細胞治療

Clinical Applications



詳しい説明は動画を確認ください。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 コンピュータ画像診断学／予防医学講座

英文講座名 Department of Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine

演題名：医用画像診断支援ソフトウェアおよびそのプラットフォームの発展

演者名：竹永智美^{*1} 野村行弘^{*1,2} 秋山雅哉^{*1} 柴田寿一^{*1} 中尾貴祐^{*1} 三木聰一郎^{*3}

花岡昇平^{*3,4} 吉川健啓^{*1} 林直人^{*1}

*1 東京大学医学部附属病院コンピュータ画像診断学／予防医学講座 *2 千葉大学フロンティア医工学センター

*3 東京大学医学部附属病院放射線科 *4 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻

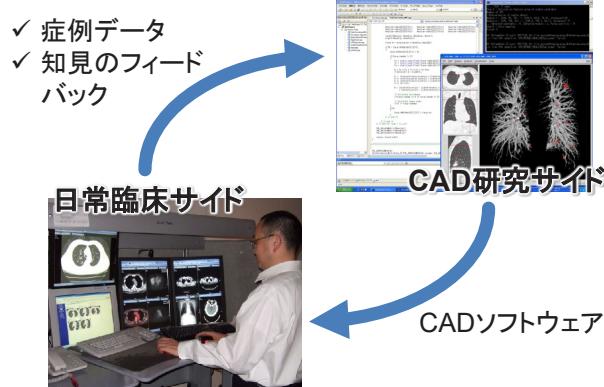
コンピュータ支援検出 (CAD:) computer-aided detection

- ・コンピュータ上で医用画像を解析し、自動検出された病変の位置を提示
⇒ 医師の病変見落とし低減が目的
- ・近年、Deep Learningを用いたCADが国内外で研究・開発が進められている
 - convolutional neural network (CNN)：脳の視覚野における情報処理を模したもの



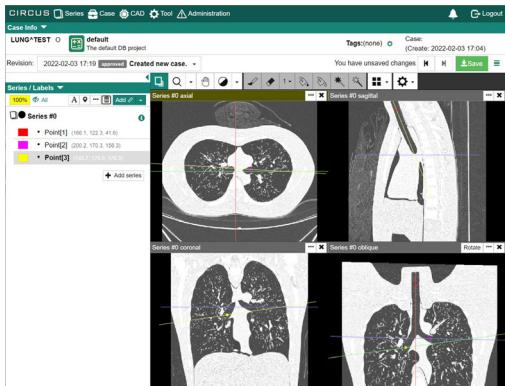
CIRCUS: Webベースの統合的CAD開発環境[1]

- ・開発・研究中のCADを早期より日常臨床で実行・確認するための包括的フレームワークをWebベースで構築



CIRCUS DB: CAD開発用臨床症例蓄積データベース

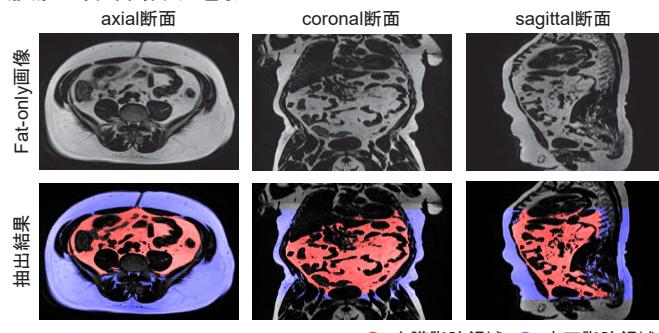
- ・CAD研究に用いる症例を正解ラベルデータ・メタデータ付で登録し共有できる臨床画像データベース
- ・任意断面再構成表示をWebブラウザ上で実現(下図)



CIRCUS DB 病変形状入力画面

全身MR画像の内臓脂肪体積計測

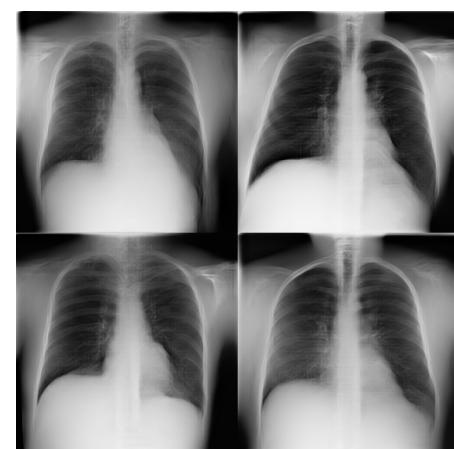
- ・水一脂肪コントラストが良好なDixon MR画像における全腹腔領域の内臓脂肪体積自動計測
- ・深層学習モデルの1つである3D FC-ResNetを用いて腹腔・体幹領域を抽出



内臓脂肪・皮下脂肪領域抽出結果例(男性, BMI: 30~)

生成モデルの半教師あり学習による異常検知[2]

- ・フローベース深層生成モデルGLOW, 3D-GLOW
- ・画像らしさを学習し、本物のような画像を生成できる(下図)



GLOWで生成された偽物のX線写真

- ・本手法では、ラベル付けの人的コストが比較的小さい、2つの画像集合を用意し、GLOWで学習
- ✓ 正常ラベルの付いた画像
- ✓ ラベルなしの画像(正常ではない画像を含む)
- ⇒これらを学習し得られる2つの生成モデルとベイズの定理を組み合わせることで事後確率を計算することに成功
- ⇒ラベル付けに必要な人的コストを大幅に削減できるうえ、典型的な教師なし学習よりも病変をよく検出できる

文献

[1] Nomura Y, Int J Comput Assist Radiol Surg 2020;15(4):661-672

[2] Shibata, H. et al., Int J CARS 16, 2261–2267 (2021).



講座名 臨床試験データ管理学講座

英文講座名 Department of Clinical Trial Data Management

演題名：臨床データマネジメント(CDM)の研究と教育

演者名：宮路 天平、黒崎 美雪、後藤 真里、小川 寿代、山口 拓洋、木内 貴弘

臨床試験データ管理学講座について

- 臨床試験データ管理学講座(CTDM)は、臨床研究の臨床データ管理(Clinical Data Management: CDM)の研究と教育を活動目的に掲げて2007年に設立した日本初の研究室である。(表1)
- 設立時に、臨床試験データ管理方法論を「正確ではらつきの少ない質の高いデータを効率的に収集・管理しデータが公正に評価され正しい結論を導くための方法論」と定義した。
- CTDMのMissionを、1) 臨床試験の質向上を目指したデータ管理学の研究、2) 体系化を目指した教育の実践および人材育成、3) 実際の研究者主導臨床研究支援を通して、臨床研究の基盤整備に幅広く貢献することとし、15年間の活動を行った。
- 本発表は、CTDMによるCDMの1)研究、2)教育、3)基盤整備に対する主な取り組みを報告する。

研究の取り組み*

- 有害事象評価尺度「PRO-CTCAE」の開発 (UMIN ID:15169)
- ePRO(電子的な患者報告アウトカムのデータ収集手法)のがん臨床試験への実装 6研究 (UMIN ID: 15169, 32177, 32269, 37433, 37867, 27575)
- eConsent(電子的な試験説明と同意取得の方法)のがん臨床試験への実装1研究 (UMIN ID: 32269)
- Sensor DeviceによるPatient-Generated Health Data(PGHD)の収集のがん臨床試験への実装 2研究 (UMIN ID: 27575, 37433)

*2013年以降、当講座が研究事務局もしくはデータセンターを担当した研究のみを記載。
当講座スタッフが分担研究者等を務めた研究一覧については、当講座ホームページの研究業績 (<http://ctdm.umin.jp/achievement.html>)を参照

**出典: Yamaguchi, T., Miyaji, T., et al. Clinical Data Management in Japan: Past, Present, and Future. *Journal of the Society for Clinical Data Management* 2021;1(3).

表1. 日本国内におけるCDMの年表**

年	出来事
1986	大橋靖雄教授が、日本の臨床研究にデータ管理(DM)の概念を導入
1994	日本CRO協会 設立
1997	GCP省令施行
1998 -	DIA Japan CDM Annual Workshop 開始
2001	日本製薬工業協会 統計・DM部会設置
2004	書籍「臨床試験データマネジメント—データ管理の役割と重要性」発刊 (著:大橋 靖、辻井 敦)
2004 -	日本科学技術連盟主催「臨床データマネジメントセミナー」開始
2007 -	日本初のCDMの講座が東京大学大学院医学研究科に「臨床試験データ管理学講座」として設置
2007 -	文部科学省・厚生労働省による「新たな治験活性化5カ年計画」の策定
2012	日本製薬工業協会によるGood Clinical Data Management Practice(GCDMP)の日本語訳の作成
2012	東北大学大学院医学統計学分野にCDMの修士課程を設置
2015 -	国立大学病院臨床研究推進会議(NUH-CRI)主催によるDM養成研修の実施
2016	2015 日本医療研究開発機構(AMED)設立
2017 -	AMED事業によるDM養成研修の実施
2018	2017 - 当講座と東北大学大学院医学統計学分野共催によるGCDMP勉強会の開催
2022	2022 厚生労働省事業によるDM養成研修の実施
2019 -	2019 SCDM日本支部 設立
2019 -	2019 AMED事業によるコンピテンシーに基づくアカデミア所属データマネジャーの教育プログラム開発
2020	2020 AMED事業によるコンピテンシーに基づくアカデミア所属データマネジャーの教育プログラム開発

教育の取り組み

取り組み	開催の形態	特徴・実績
医学研究データマネジメントとCDISC標準	東京大学大学院公共健康医学専攻の専門職修士課程を対象とした講義	大学院授業科目として、臨床試験データの国際標準であるCDSC標準を用いたCDMの体系的な講義を提供
臨床研究方法論セミナー	当講座主催一般公開講座、年1-2回の開催	テーマの例: Adaptive Design(2013), Quality Management (2014), RBM (2016), Career Path(2017), PRO (2019, 2020), 延べ参加人数: 1200名以上
GCDMP勉強会	当講座と東北大学医学統計学分野との共催 参加者(25名程度)を固定し、通年で毎月開催	英語版のGCDMP(500ページ以上)の輪読、メンターシップ制度を導入、事前事後評価による理解の確認 延べ参加人数: 107名
DM養成研修	NUH-CRI、AMED、厚生労働省による事業 東京大学、東北大学、大阪大学主催による研修に対して、当講座が共催として参画	1日~3日間による座学と演習を交えたアカデミア向けの短期集中セミナー 延べ10回の研修に講師、ファシリテーターとして参画
教育プログラムの開発	AMED研究事業(渡邊班、真田班)として実施 研究協力者、研究分担者として参画	GCDMPベースによる教育カリキュラムの作成 臨床薬理 2020; 51(1): 19-46 に成果物を掲載

基盤整備の取り組み

- DM研究ネットワーク(登録:174名)の主催、運営(2013-) <http://ctdm.umin.jp/dm-network.html>
- SCDM日本支部の立ち上げ(2013-2019)、共同代表/運営事務局(2019-2022)
- データ管理計画書(DMP)の雛形の公開(2021、日本医師会による事業) <http://www.jmacct.med.or.jp/information/dmp.html>

まとめと今後の展望

- CDM研究の実施、教育プログラムの作成、人材育成、CDMコミュニティーの立ち上げと運営を通して、CTDMが設立当時に掲げたMissionを一定程度達成したため、2022年3月末で、講座を閉鎖する。
- 今後は、SCDM日本支部を中心に、活動の継続と発展が期待される。CDMを専門職としてさらに発展させるためには、認定制度の開発と普及が重要となる。



運動器に対する多元的な医用工学的アプローチ

演者名:岡敬之、勝平純司、藤井朋子、吉本隆彦、川又華代、笠原諭、松平浩

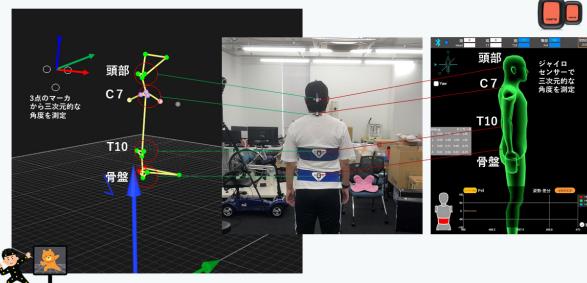
姿勢を正確に評価するツールの開発

モーションキャプチャによる詳細な評価

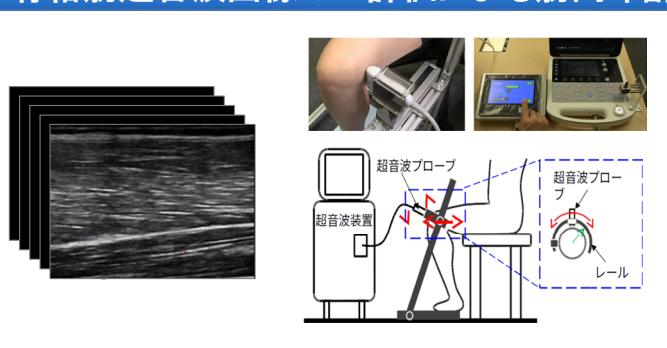
姿勢評価に必要なセンサー設置位置の決定



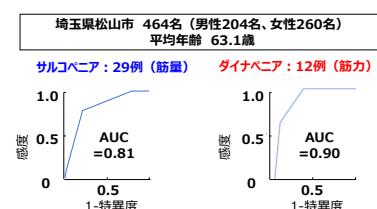
姿勢評価用アプリの開発



骨格筋超音波画像のAI評価による筋肉年齢の提唱



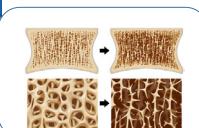
評価法の正診性 (ROC解析)



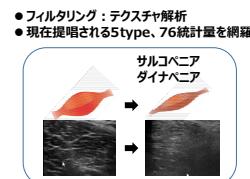
他の検査との相関 (Pearson相関係数)

	年齢	BMI	BIA	握力	AI値
年齢	1.0000				
BMI	0.0224	1.0000			
BIA	-0.2194	0.6020	1.0000		
握力	-0.5187	0.1774	0.2907	1.0000	
AI値	-0.4039	-0.1644	0.0032	0.3252	1.0000

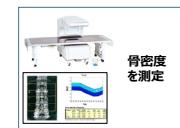
骨粗鬆症



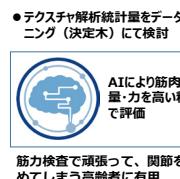
機械学習



● フィルタリング : テクスチャ解析
● 現在提唱される5type、76統計量を網羅



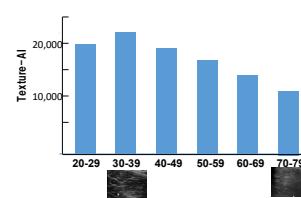
知識表現型



● テクスチャ解析統計量をデータマイニング (決定木) にて検討



超音波検査で筋肉年齢が提唱できる



ディープラーニングによるAI医用画像定量評価システムの構築

問題点 計測に膨大な労力



AIとは? Deep Learningとは?



簡単な流れ



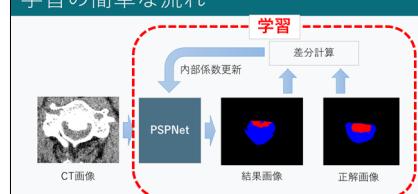
セマンティックセグメンテーション



PSPNet



学習の簡単な流れ





講座名 医療経済政策学講座

英文講座名 Department of Healthcare Economics and Health Policy

演題名：造影剤検査の腎機能への影響：腎疾病対策を見据えた長期縦断研究

演者名：田倉 智之、吉田 紀子、新田 孝作

1. 背景

近年、正確な診断と治療の重要性が増すにつれて、造影剤を使用した画像診断の介入が避けられなくなっている。しかし、造影剤はしばしば過敏症を引き起こし、時には重度のショックさえも引き起こすことがある。造影剤腎症(CIN)の病因は、長年の研究にもかかわらず、完全には解明されていない。高齢者や慢性腎臓病(CKD)の罹患者は、特に危険にさらされており、CINは中等度の腎機能障害のある患者の4~11%で発症する。一般的に、腎機能に対するCINの影響は一過性である。一方、腎臓に負担をかける造影剤は、慢性疾患などの頻繁な画像検査の需要を中心として、糖尿病などの危険因子と同様に、長期的にはCKDの進行を促進する可能性がある。したがって、造影剤を使用した診療介入と腎機能について、長期変位の関係を評価することが望まれる。

2. 方法

この研究は、日本の医療保険制度が収集したビッグデータ(*TheBD**:全国700万人の被保険者データベース、2012年4月~2020年12月)を利用した縦断研究(後ろ向きコホート)であり、患者属性などの医療費請求に関する情報が含まれていた。対象は、CKD(ICD10:N18)の確定診断を受け、各種の診療提供がなされた患者群とした。このコホートは、高血圧や糖尿病などのCKDの危険因子(年齢だけでなく降圧薬や鎮痛薬を含む薬物療法)を考慮して、造影剤療法(CAT)と非造影剤療法(非CAT)のグループに分けられた。腎機能障害は、CKDステージ(KDIGO2012:G1-G5)とGFR基準値(CKD Clinical Guide、2012)に基づく対応表から計算された。分析においては、腎機能障害と造影剤介入のイベントについて、相互の発生タイミングも考慮された。

3. 結果

CAT群には226人の症例(年齢:55.5±8.9、男性67.7%)が、非CAT群には1253人の症例(年齢:53.3±10.4、男性66.1%)が整理された。糖尿病性腎症は、CTA群で4.0%、非CTA群で3.5%だった($p = 0.73$)。観察期間は、CAT群と非CAT群でそれぞれ5.8±1.8年/症例と4.5±2.3年/症例だった。造影剤介入の回数は2.1±1.9回/症例だった。観察期間の最終段階は、腎代替療法が10.6%(CAT群:14.6%、非CAT群:9.9%、 $p = 0.04$)、G3bが13.9%(CAT群:17.7%、非CAT群:13.2%、 $p = 0.07$)およびその他は75.5%(CAT群:67.7%、非CAT群:76.9%、 $p = 0.01$)だった。腎機能に関わる変位は、造影剤介入の回数が平均年間0.3以上の集団で、非CAT群よりもCAT群で有意に低下が大きかった(GFR変位:-2.36±7.20 vs. -0.94±3.04mL/min/1.73m²/年、 $p = 0.05$, Fig1)。腎機能の変化を伴うステージG3b後の集団では、CATの回数と腎機能の低下量との間に統計学的有意な相関が認められた($p < 0.01$, Fig2)。

Fig1. The decrease in renal function was significantly greater in the CAT group with an average annual number ≥ 0.3 interventions than in the non-CAT group.

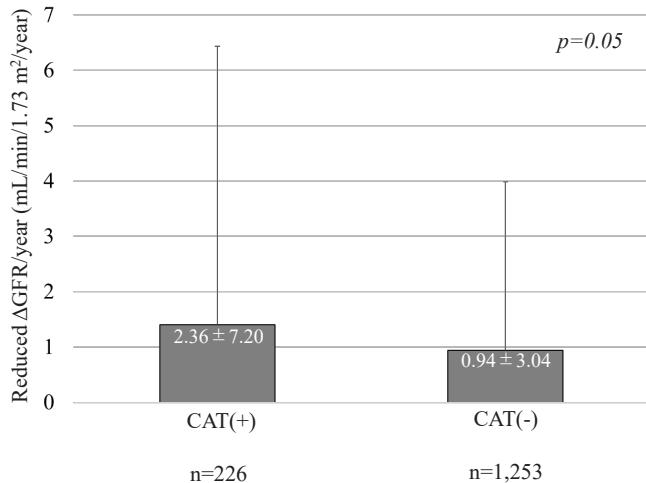
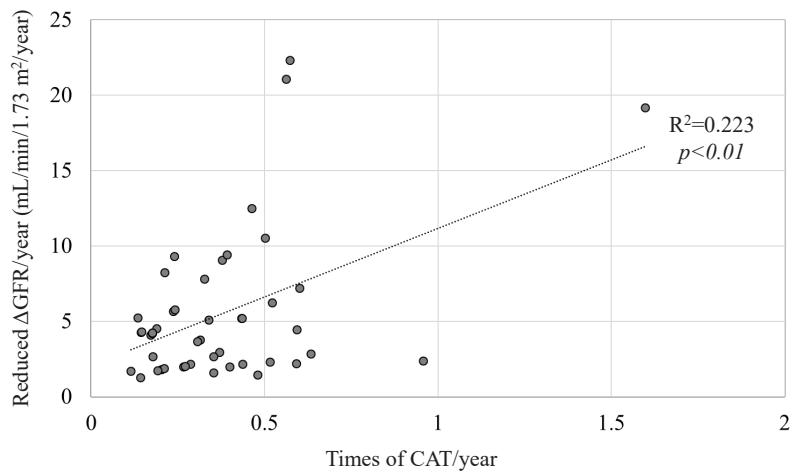


Fig2. In the population after stage G3b, with changes in renal function, a significant correlation was seen between the number of CATs and the amount of decrease in renal function.



4. 結論

分析(研究デザイン)上の制約により注意深い解釈が必要であるが、本研究の長期の縦断的観察によると、他の危険因子と同様に造影剤介入の量が腎機能に長期的な影響を与えることが示唆された。本研究の結果は、中等度のCKDステージにおいて適切な造影剤療法を選択する診断戦略が、CKD進行に対する重要な対策になり得ることを示唆する。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 生物統計情報学講座

英文講座名 Department of Biostatistics & Bioinformatics

演題名：生物統計家育成のための卒後教育まで含めた一貫した教育プログラム

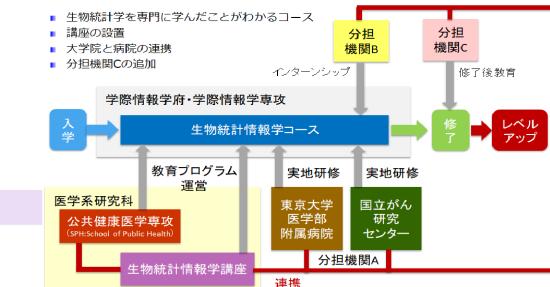
演者名: 麻生将太郎、野村尚吾、小川光紀、上村鋼平、小出大介、大庭幸治、松山裕

コース新設の背景

2012年	2014年	2016年	2017年
臨床研究事業*	健康・医療戦略、各種提言	AMED 生物統計家育成支援事業	東京大学に生物統計情報講座設置
ディバイン事業	・ディバインの臨床研究にてデータ操作等が発覚 ・タクシノアの医師主導臨床試験において、患者データが企業に漏っていた	閣議決定 文部科学省組み	・生物統計家などの専門人材及びリードアクトの専門会員の育成、確保等を推進 ・生物統計家育成に向かって、厚生労働省と連携し、平成28年度より人材育成を支援する ・日本计量学会、日本学術会議等において、生物統計家育成に係る提言
タシグナ事業		人事育成プロジェクトを開催実現	・文部科学省、厚生労働省、AMED・日本製造業工業協会、開発学会、専門家による事業内容の検討 ・医師機関でのQJT研修の実施付け ・年間10名以上での修士修了生を輩出することを要件
CASE-J事業	・プロレスのスロット投票制度、心筋梗塞発生時に統計的相違がないのに誤解を招く広告が存在	事業内容の決定・公算 2拠点の選定	・医学、QJT研修の力りく用ラムの開発 ・全29日目(44単位)の開講に向けた準備 ・東京大学に大学院、東京大学医学系研究科に開設 ・京都大学に大学院、京都大学医学系研究科に開設 ・生物統計情報学府での「生物統計情報学コース」の設置に向けた調整

充実した教育体制

第1期(2016年10月-2021年3月)→第2期(2021年4月-2026年3月)へ拡充



教育目的とアドミッション・ポリシー

生物統計家に求められる統計的情報処理能力と他分野との協調性を養う教育プログラム
→ 高度な医療系情報・データ処理技術と幅広い分野の学識を身につけた実務家を育成

学際情報学府の情報学教育体制を基礎として 統計的情報処理能力の研鑽を積む

医療機関でのOJTをとおして医療系分野の基礎素養を高め、他分野の専門家との協調性を養う



大学院教育は、学部レベルの基礎数学・統計学を前提としているため、これらの学部教育を受けた学生を受入れ



入試ではアカデミック臨床研究機関からの特別選考枠(社会人枠)も開始

経験豊富な講師陣による多彩なカリキュラム

生物統計家としての長期的キャリアパス





講座名

分子神経学講座

英文講座名 Department of Molecular Neurology

演題名：多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究

演者名：松川 敬志，三井 純，辻 省次

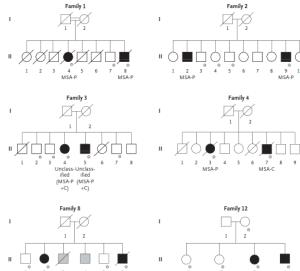
多系統萎縮症（MSA）とは

小脳失調、パーキンソン症状、自律神経障害、錐体路障害など、様々な神経系統の障害を起こす難治性の神経変性疾患。

病因不明で有効な治療方法に乏しい。

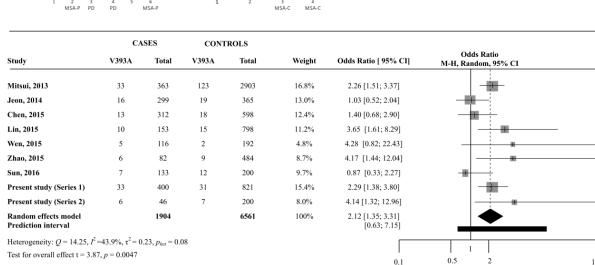


MSAはCoQ10合成酵素をコードするCOQ2遺伝子変異と関連する



MSA多発家系
6家系中2家系で
COQ2遺伝子に
2アレル変異を同定

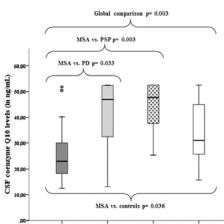
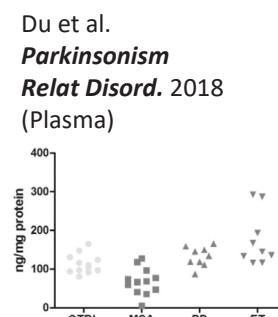
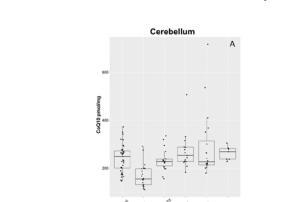
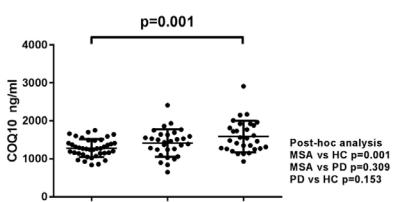
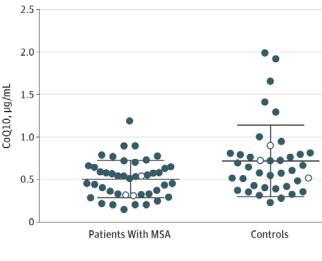
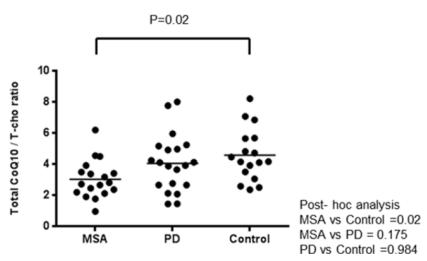
Mitsui et al.
New Engl J Med 2013



COQ2遺伝子
V393A変異は、
孤発性MSAの
発症リスク

Porto et al.
J Neurol Sci. 2021

MSA患者のCoQ10量は低下している

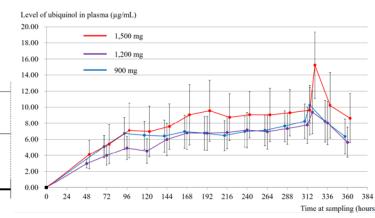


CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

第Ⅰ相試験(UMIN000016695)

ユビキノール（還元型CoQ10）の安全性と薬物動態を検討する、医師主導単施設プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 900, 1,200, 1,500 mg/日
- 投与期間: 2週間
- 被験者: 健康成人男性32例
- 主要評価項目: 安全性、血漿中ユビキノール濃度
- 有害事象は観察されず
- 血中、脳脊髄液中のユビキノール濃度の上昇を確認



Mitsui et al.
Neurol Clin Neurosci. in press

第Ⅱ相試験(UMIN000031771)

多系統萎縮症に対するユビキノールの有効性及び安全性をCOQ2変異の有無で層別化したうえで検討する、医師主導多施設共同プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 1,500 mg/日
- 投与期間: 48週間
- 被験者数: COQ2遺伝子変異なしMSA患者100例
COQ2遺伝子変異ありMSA患者20例
- 主要評価項目: ベースラインと48週時のUMSARS part 2スコアの変化量
安全性

2022年1月、治験総括報告書、治験安全性最新報告作成



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名

在宅医療学講座

英文講座名 Department of Home Care Medicine

演題名：在宅医療の症例レジストリシステム構築に向けて

演者名：木棚 究、水木 麻衣子、中山 崇

背景

- 本邦では在宅医療が政策的に推進されている。そのため海外と比較して多くの医師が訪問診療、往診を実施している。
- 在宅医療に関するエビデンスは乏しく、特に日本から発信されたエビデンスは限られている。
- 在宅医療では、医学的エビデンスに加え、本人・家族の意向（人生観や社会的状況）を尊重して対応するため、個別性が高い。
- 患者の主観的状況や生活状況を含め、在宅医療の状況を客観的に示した研究は限られている。

目的

在宅医療の症例レジストリ研究の確立を目指してパイロット研究を実施する。
本研究により在宅医療の状況を客観的に把握して、在宅医療の質の向上を図る。

対象

新規に訪問診療を開始した高齢者のうち、長期間（6ヶ月以上）在宅医療を受けると医師が推測した者。

調査協力：千葉県A市の在宅療養支援診療所
訪問診療開始日：2020年1月～2021年4月
対象者数 179名

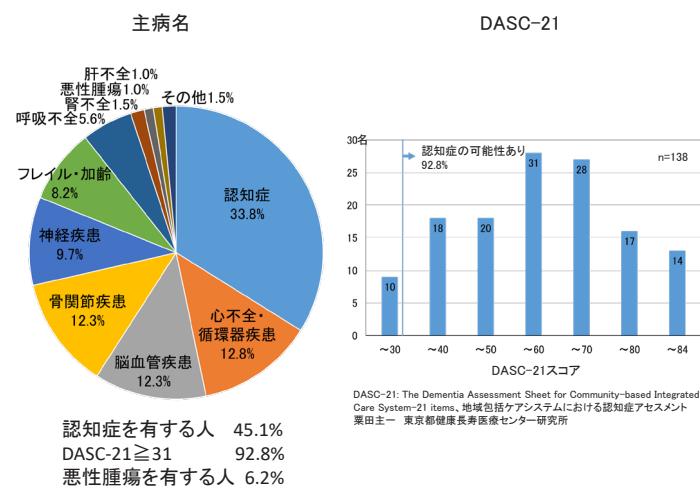
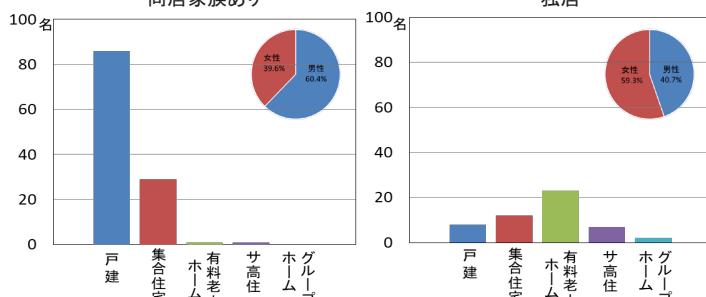
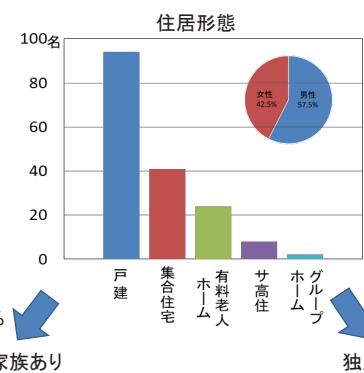
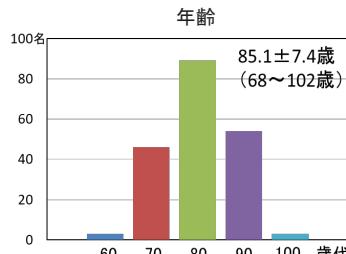
調査内容

▶ 基本情報、ESAS、DASC-21、EQ-5D-5L（健康関連QOL） 6ヶ月毎
▶ イベント（死亡、入院、救急搬送、入所・転所） 3ヶ月毎

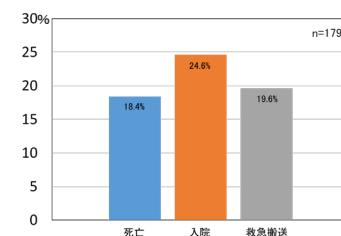
研究デザイン

前向きコホート研究

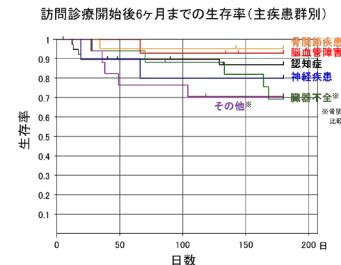
結果



訪問診療開始後6ヶ月間に発生したイベント



訪問診療開始後6ヶ月間までの生存率（主疾患群別）



考察・結論

- 全国的には、在宅医療を受けている高齢者は女性が多い¹⁾。80歳以上の高齢者では、自宅よりも有料老人ホーム等の居住施設で在宅医療を受けている者が多く、この傾向は女性で顕著である²⁾。
- 本研究の対象者は、戸建や集合住宅など自宅で家族と同居している者が多いいため、男性の比率が高かったと考えられる。
- 認知症により在宅医療を必要とした者は約1/3であったが、45.1%の高齢者で認知症を診断されていた。DASC-21のスコアが31点以上で認知症の可能性がある者は92.8%であり、在宅医療を長期間受けると見込まれる高齢者の大部分で認知機能低下を生じている可能性が推察された。
- 在宅医療を長期間受ける見込みの高齢者でも、6ヶ月以内に15%を超える者が死亡していた。主疾患群別にみると、6ヶ月後の死亡率は骨関節疾患群で低く、臓器不全群で高い結果であった。

1) Yamanaka T, Kidana K, Mizuki M, Akishita M. Comparison of regular home visits received by older male and female patients from physicians. Geriatr Gerontol Int 2021;21:1148–1150.

2) 平成30年度 第5回NDBオープンデータ(厚生労働省)

(研究倫理審査承認番号 2019122NI-(1))



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 医療AI開発学講座

英文講座名 Department of Artificial Intelligence in Healthcare

演題名 : 希少・難治性疾患を対象とした症例報告テキストコーパス

演者名 : 河添 悅昌、篠原 恵美子、柴田 大作、嶋本 公徳、平林 真衣

はじめに : 希少・難治性疾患の診断において、カルテに記録される症状や所見など表現型の情報は重要となる。これまで、テキストから表現型を抽出するNLP技術開発のため、指定難病の症例報告テキストを材料とし50種の固有表現タグと35種の関係により、テキストの表現型を網羅的にアノテートする基準を開発してきた¹ (図1)。

目的 : 本発表ではより具体的なコーパスの構築方法とコーパスの内訳について述べる。

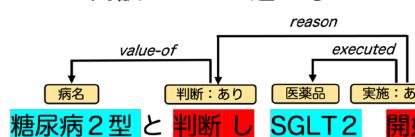


図1 固有表現タグと関係によりテキストを構造化する

方法 :

症例報告の収集 : 指定難病333疾患を対象とし、タイトルに疾患名を含む症例報告をJ-STAGEで検索して得た362症例報告（151疾患）を対象。症例提示部分をテキスト化して利用。

アノテーション基準 : 以下の基本方針のもと、アノテーションの実施と基準の修正を繰り返すことで構築。

1. テキストに含まれる情報を網羅的にアノテート。
2. 医学・医療的な意味を損なわない範囲でタグの範囲を詳細化。
3. 専門的な知識ではなく、文字を頼りに判断できる情報をアノテート（例：原因・結果関係は「呼吸困難による睡眠障害」のによる”のように、文字を頼りに判断可能な場合にアノテート）

アノテーション実施環境 : アノテーション支援ツールBratをクラウド

上に設置し、アノテータが在宅で作業できる環境を構築。固有表現タグと関係のインスタンスに与えられる一意のURLをコミュニケーションツールで共有することで、内容に疑義が生じた箇所を迅速に参照・修正できるようにした。

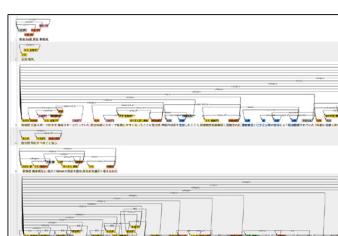


図3 Bratクライアントの画面

AIを併用したアノテーション

修正 : 膨大な数の固有表現タグと関係をアノテートする必要から、機械学習モデルによるタグと関係の推論結果をアノテータに提示し、必要に応じて修正することで、タグ・関係のつけ忘れや、タグ選択範囲の微細な違いを統一した。

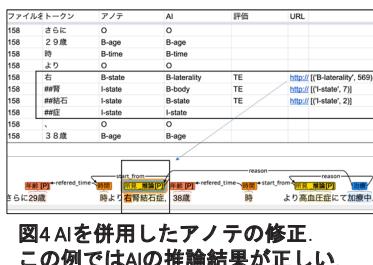


図4 AIを併用したアノテーションの修正。この例ではAIの推論結果が正しい。

結果 : 収集した362症例報告のうち、179症例（102疾患）について掲載元よりテキストの再配布許可を得た。以下、この179症例報告を本コーパスとして述べる。

参考文献 :

1. 篠原 恵美子ら. 医療テキストに対する網羅的な所見アノテーションのためのアノテーション基準の構築. 第25回日本医療情報学春季学術大会.
2. Yada, S., et.al. Towards a Versatile Medical-Annotation Guideline Feasible Without Heavy Medical Knowledge: Starting From Critical Lung Diseases. Proceedings of The 12th Language Resources and Evaluation Conference, 4567-4574.
3. MedTxt-CR:症例報告(Case Reports)コーパス. 奈良先端科学技術大学院大学ソーシャルコンピュータリング研究室. <https://sociocom.naist.jp/medtxt/cr/> (cited 2021-Aug-30)

102疾患の一覧と症例報告のタイトル例 : コーパスに含まれる102疾患の一覧（表1）と症例報告のタイトル例（表2）を示す。タイトルは主となる指定難病と合併した疾患とで表されることが多いことから、本文テキスト中には指定難病だけではなく、一般的な疾患の症状や治療の情報が幅広く含まれると推測された。

表1 コーパスに含まれる102疾患

疾患名	例
1. 指定難病	1. カリコニア病
2. 関連疾患	2. 2型糖尿病
3. 合併症	3. 痛風
4. 関連疾患	4. リンパ管腫脹
5. 関連疾患	5. リンパ管腫脹
6. 関連疾患	6. リンパ管腫脹
7. 関連疾患	7. リンパ管腫脹
8. 関連疾患	8. リンパ管腫脹
9. 関連疾患	9. リンパ管腫脹
10. 関連疾患	10. リンパ管腫脹
11. 関連疾患	11. リンパ管腫脹
12. 関連疾患	12. リンパ管腫脹
13. 関連疾患	13. リンパ管腫脹
14. 関連疾患	14. リンパ管腫脹
15. 関連疾患	15. リンパ管腫脹
16. 関連疾患	16. リンパ管腫脹
17. 関連疾患	17. リンパ管腫脹
18. 関連疾患	18. リンパ管腫脹
19. 関連疾患	19. リンパ管腫脹
20. 関連疾患	20. リンパ管腫脹
21. 関連疾患	21. リンパ管腫脹
22. 関連疾患	22. リンパ管腫脹
23. 関連疾患	23. リンパ管腫脹
24. 関連疾患	24. リンパ管腫脹
25. 関連疾患	25. リンパ管腫脹
26. 関連疾患	26. リンパ管腫脹
27. 関連疾患	27. リンパ管腫脹
28. 関連疾患	28. リンパ管腫脹
29. 関連疾患	29. リンパ管腫脹
30. 関連疾患	30. リンパ管腫脹
31. 関連疾患	31. リンパ管腫脹
32. 関連疾患	32. リンパ管腫脹
33. 関連疾患	33. リンパ管腫脹
34. 関連疾患	34. リンパ管腫脹
35. 関連疾患	35. リンパ管腫脹
36. 関連疾患	36. リンパ管腫脹
37. 関連疾患	37. リンパ管腫脹
38. 関連疾患	38. リンパ管腫脹
39. 関連疾患	39. リンパ管腫脹
40. 関連疾患	40. リンパ管腫脹
41. 関連疾患	41. リンパ管腫脹
42. 関連疾患	42. リンパ管腫脹
43. 関連疾患	43. リンパ管腫脹
44. 関連疾患	44. リンパ管腫脹
45. 関連疾患	45. リンパ管腫脹
46. 関連疾患	46. リンパ管腫脹
47. 関連疾患	47. リンパ管腫脹
48. 関連疾患	48. リンパ管腫脹
49. 関連疾患	49. リンパ管腫脹
50. 関連疾患	50. リンパ管腫脹
51. 関連疾患	51. リンパ管腫脹
52. 関連疾患	52. リンパ管腫脹
53. 関連疾患	53. リンパ管腫脹
54. 関連疾患	54. リンパ管腫脹
55. 関連疾患	55. リンパ管腫脹
56. 関連疾患	56. リンパ管腫脹
57. 関連疾患	57. リンパ管腫脹
58. 関連疾患	58. リンパ管腫脹
59. 関連疾患	59. リンパ管腫脹
60. 関連疾患	60. リンパ管腫脹
61. 関連疾患	61. リンパ管腫脹
62. 関連疾患	62. リンパ管腫脹
63. 関連疾患	63. リンパ管腫脹
64. 関連疾患	64. リンパ管腫脹
65. 関連疾患	65. リンパ管腫脹
66. 関連疾患	66. リンパ管腫脹
67. 関連疾患	67. リンパ管腫脹
68. 関連疾患	68. リンパ管腫脹
69. 関連疾患	69. リンパ管腫脹
70. 関連疾患	70. リンパ管腫脹
71. 関連疾患	71. リンパ管腫脹
72. 関連疾患	72. リンパ管腫脹
73. 関連疾患	73. リンパ管腫脹
74. 関連疾患	74. リンパ管腫脹
75. 関連疾患	75. リンパ管腫脹
76. 関連疾患	76. リンパ管腫脹
77. 関連疾患	77. リンパ管腫脹
78. 関連疾患	78. リンパ管腫脹
79. 関連疾患	79. リンパ管腫脹
80. 関連疾患	80. リンパ管腫脹
81. 関連疾患	81. リンパ管腫脹
82. 関連疾患	82. リンパ管腫脹
83. 関連疾患	83. リンパ管腫脹
84. 関連疾患	84. リンパ管腫脹
85. 関連疾患	85. リンパ管腫脹
86. 関連疾患	86. リンパ管腫脹
87. 関連疾患	87. リンパ管腫脹
88. 関連疾患	88. リンパ管腫脹
89. 関連疾患	89. リンパ管腫脹
90. 関連疾患	90. リンパ管腫脹
91. 関連疾患	91. リンパ管腫脹
92. 関連疾患	92. リンパ管腫脹
93. 関連疾患	93. リンパ管腫脹
94. 関連疾患	94. リンパ管腫脹
95. 関連疾患	95. リンパ管腫脹
96. 関連疾患	96. リンパ管腫脹
97. 関連疾患	97. リンパ管腫脹
98. 関連疾患	98. リンパ管腫脹
99. 関連疾患	99. リンパ管腫脹
100. 関連疾患	100. リンパ管腫脹
101. 関連疾患	101. リンパ管腫脹
102. 関連疾患	102. リンパ管腫脹

表2 症例報告のタイトル例

症例報告タイトル	学会誌名
周期的な筋原性酵素の上昇と血糖コントロールの悪化を認めた糖尿病合併球筋症候群の1例	糖尿病
呼吸筋麻痺と四肢麻痺の時期が乖離し診断に苦慮した呼吸筋筋膜性側頭筋群の1例	日本集中治療医学会雑誌
超低体温下弓部大動脈人工血管置換術後に発症した進行性上肢麻痺類似症候群の1例	臨床神経学
Charcot-Marie-Tooth diseaseに合併した食道經狭窄の1例	日本消化器外科学会雑誌
内分泌障害を伴ったPOEMS症候群の1例	日本内科学会雑誌

固有表現タグの内訳 : 50種のタグの総出現数は69,807であった。うち、出現個数が多い上位10種のタグを表3に記す。

表3 出現頻度が高い上位10種の固有表現タグ

名前	付与基準	出現数	タグ付けされるテキストの例
1 state	患者の状態、いわゆる、症状（患者の訴え）、所見（医師からの観察結果）	12,859	吐き気 咳 緊急症 糖尿病 口渴感
2 body	解剖用語として特定の名前がつく人体部位。	7,047	手足 身体 眼瞼結膜 球結膜 眼底
3 item	患者の状態を表すために参照される項目。	5,538	血便 血糖値 HbA1c 飲食 身長
4 PN_Positive	患者の状態がある（肯定する）ことが示唆される表現。	5,469	気づき認めし示す
5 value	検査値など身体や検体を測定し得られる数値。	4,960	7.5, 20, 1, 5, 165.0, 45.0, 16.5
6 unit	数値との関係で表される単位。	4,121	% mg/dl 回 cm kg g/m2
7 time	時間の特徴の場所で表示する時点や時間間。	3,491	元年 約10年前 2年前その後直後
8 clinical_test	臨床検査、itemとの違いは計測方法を含むか否か。	3,154	検査 神経学的検査 手筋力検査
9 treatment	一定の手段から成る治療法。	2,933	運動療法 経口投与 コントロール
10 execute_Done	検査や治療などの行為が行われたことが示唆される表現に付与するタグ。	1,992	した 行い 遵守 おこない 施行した

関係の内訳 : 35種の関係の総出現数は71,047であった。出現個数が多い上位10種の関係を表4に記す。

表4 出現頻度が高い上位10種の関係

名前	関係の概略	出現数	関係の例
1 value_of	sourceがtargetの値である。	21,243	身長 (target) は170 (source) cm であり
2 category	sourceがtargetの一種である。	8,617	筋原性酵素 (target) は CK (source) 416IU/L
3 site	sourceがtargetの部位である。	6,944	四肢 (target) の筋肉 (source) 低下
4 method	sourceがtargetの（方法）により得られる。	4,812	聴診 (target) 上、異常(source) なし
5 unit	sourceがtargetの単位である。	4,433	身長は170 (target) cm (source) であった
6 executed	targetの実施が (source)によって明示。	4,032	経口投与 (target) が開始された (source)
7 reason	sourceと判断された根拠はtargetである。	2,582	窩窓織炎(target)から菌血症 (source) を疑われ
8 referred_time	sourceの基準時間はtargetである。	2,420	開始 (target) 4日目 (source) に頭痛が出現
9 executed_at	source (行為) が実施された場所/時間はtargetである。	2,083	総合病院 (target) に緊急入院した(source)
10 observed_at	source (状態) が観察された場所/時間はtargetである。	1,993	2002年 (target) に前医で振戻を認めた (source)

先行研究コーパスとの比較 :

奈良先端科学技術大学院大学で開発された医療分野の日本語コーパス（MedTxt-CR^{2,3}）との諸元の比較を示す。本コーパスは、1) 関係を利用している、2) 固有表現タグの種類が多い、3) 1文書の文字数が多い、4) 1文書あたりの固有表現タグ数が多い、が特徴としてあげられる。

	MedTxt-CR	本コーパス
文書数	224	179
文書種類	症例報告	症例報告
固有表現タグの種類	13	50
関係の種類	-	35
平均文字数 (S.D.)	696 (320)	1,915 (696)
平均単語数 (S.D.)	417 (195)	972 (330)
平均固有表現タグ数 (S.D.)	63 (25)	394 (129)
平均関係数 (S.D.)	-	387 (127)

結語 : 希少・難治性疾患を対象とした179の症例報告からなるテキストコーパスを構築。本コーパスは次の特徴を持つ。

1. 指定難病102疾患を含み、幅広い診療科や疾患領域をカバー。
2. 詳細なタグ粒度でテキストを網羅するアノテーション基準に基づく。
3. NLPタスクとして定式化し、機械学習モデルの開発に利用可。
4. テキストの再配布許可を得て、研究利用のために公開。

<https://ai-health.m.u-tokyo.ac.jp/home/research/corpus>

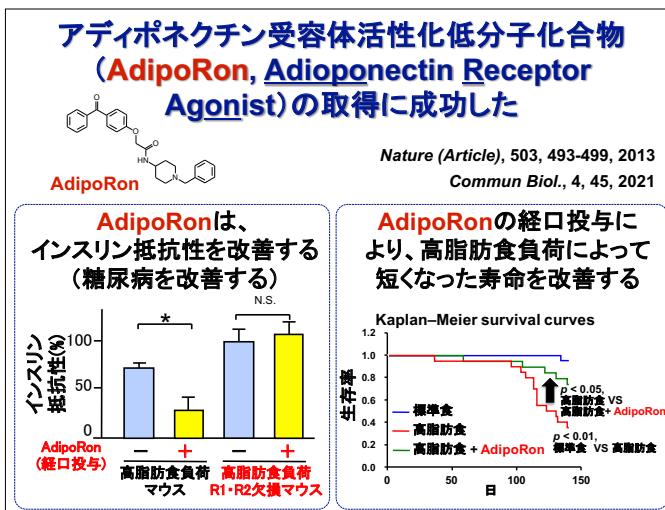
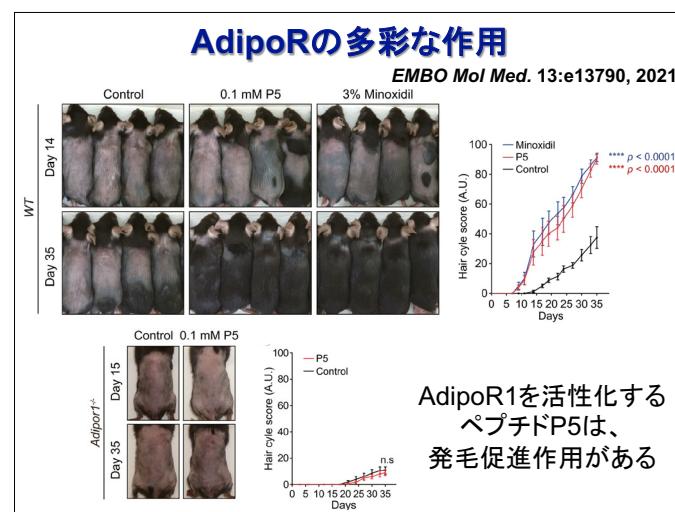
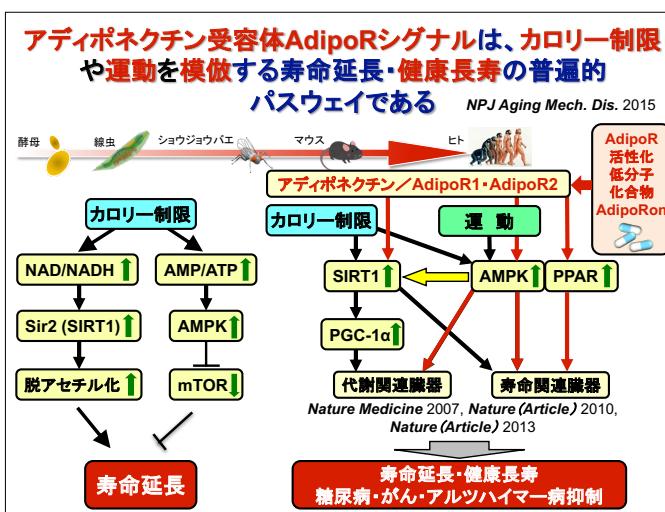
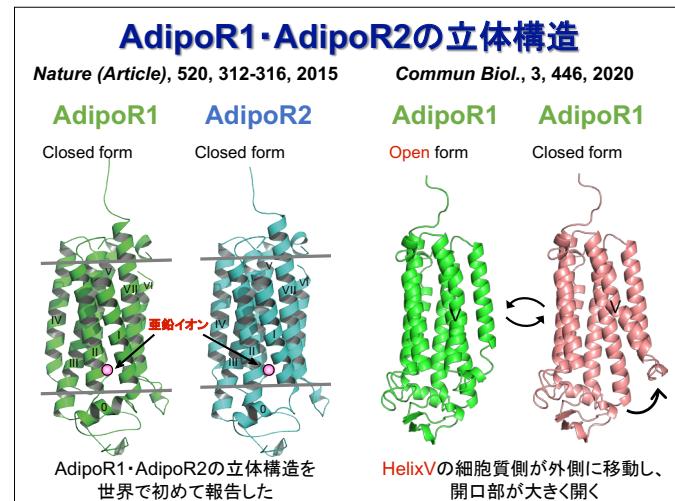
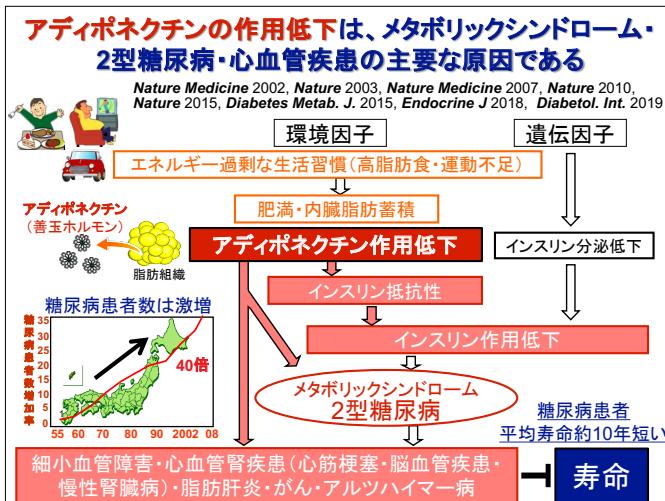
Entity Linkingのアノテーションを追加することが今後の課題。



先進代謝病態学講座

Laboratory for Advanced Research on Pathophysiology of Metabolic Diseases

健康長寿を目指した糖尿病・肥満関連疾患の新規治療法開発に対する多角的アプローチ





22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名

再生医療・細胞治療講座

英文講座名 Department of Cell Therapy in Regenerative Medicine

再生医療の実用化技術の開発 —間葉系幹細胞大量培養・細胞品質評価

常 德華^{*1} 玄 峰俊^{*1} 堀川 雅人^{*2} 小林 正樹^{*2} 木田 克彦^{*2} 王 威^{*3} 張 健^{*3} 小野 稔^{*4}

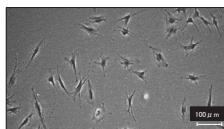
*1 東京大学附属病院再生医療・細胞治療講座 *2 日産化学株式会社

*3 香港維健医薬集團有限公司 *4 東京大学医学部附属病院心臓外科

研究目的

「再生医療・細胞治療研究」は再生医療の実用化技術である「3D間葉系幹細胞(MSCs)の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」の開発などを推進する目的である。

間葉系幹細胞(MSCs)



定義 由来 基準

骨髄	臍帯血	羊水
臍帯	歯髄	脂肪
胎盤	末梢血	滑膜
ES細胞、iPS細胞誘導		
	骨芽細胞、軟骨と脂肪細胞への分化能を有する	

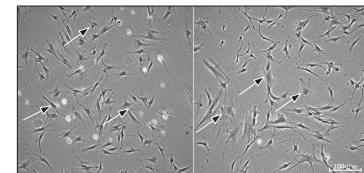
Dominici M. et al. Cytotherapy 2006; 8: 315-317.

三次元(3D)培養の種類

培養の種類	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養
ゲル培養	付着	2D/3D 培養
シート培養	付着	2D(単層)/3D 培養(多層)
スフェロイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
オルガノイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
灌流培養	浮遊 / 付着	3D 培養
攪拌培養	浮遊 / 付着	3D 培養
脱細胞での培養	付着	3D 培養
3Dバイオプリンティング	付着	3D 培養
その他の高分子材料	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養

Miyamoto Y. et al. Organ Biology. 2020; VOL.27 NO.1.

MSCs品質評価の課題



若いMSCs 老化したMSCs
(株) Nikonより

- マーカーが発現していても増殖する細胞かどうかなどの品質の良さは判断できない。
- MSCは由来組織やドナー間での差も大きく、若い継代数であっても細胞増殖せず継代できない場合もある。
- どの段階でその培養を中断するかは、作業者の判断にゆだねられているのが現状である。

研究内容・課題

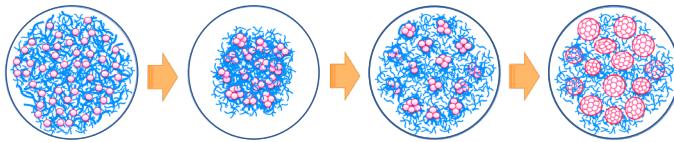
品質の高い「3D間葉系幹細胞(MSCs)大量培養」と「間葉系幹細胞画像診断」技術の実用化にむけて研究及び開発などを行い、特殊技術の習得を目的とした人材育成において、多くの技術者を養成することも本講座の大切な役割である。

Cellhesion® Culture (3D培養)

(株)日産化学は再生医療分野において間葉系幹細胞(MSC)培養用足場材「FCeM Cellhesion-MS」を開発した。動物試験では、同足場材で培養したMSCは、従来の平面培養された細胞に比べ約7倍の抗炎症作用を示しており、様々な疾患の治療への応用が期待されている。



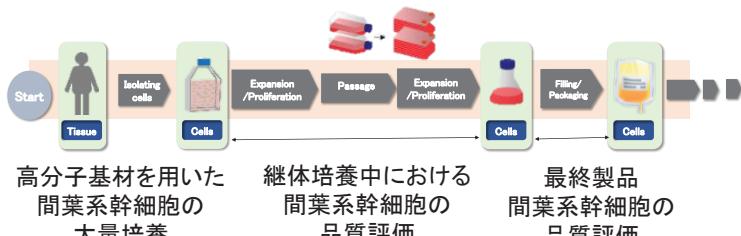
A) Cellhesion®材料 B) 材料と培地 C) 細胞培養時の走査型電子顕微鏡画像(足場材を土台に真球状のMSCが増殖している)



D) Cellhesion® Cultureの形態

(株)日産化学より

細胞品質評価プロセス



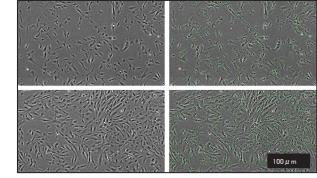
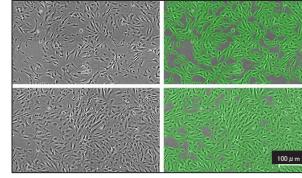
高分子基材を用いた
間葉系幹細胞の
大量培養

細胞培養中ににおける
間葉系幹細胞の
品質評価

最終製品
間葉系幹細胞の
品質評価



細胞観察装置 (BioStudio-T, Nikon, Japan)



培養過程の画像を保存し、加えて画像解析により細胞増殖などを数値化することにより、工程管理が可能となり、判断基準の明確化につながると考えられる。

期待される結果

「3D間葉系幹細胞の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」技術などの臨床研究を基盤に、国際レベルの先端的な再生医療研究及び開発を目指して、日本発の再生医療技術をグローバルに展開する活動をしていきたいと考える。

結論

- 三次元大量培養は二次元の物よりMSCsの未分化性・遊走性が保たれており、優位な治療効果を得られることが期待できる。
- 三次元培養されたMSCsの形状を観察・評価することで品質評価を行うことが可能となる。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 医療品質評価学講座

英文講座名 Department of Healthcare Quality Assessment

演題名:「医療の質と効率の向上に向けた実臨床プラットフォーム」

演者名: 宮田裕章, 隈丸拓, 一原直昭, 香坂俊, 山本博之, 遠藤英樹, 高橋新, 藤村知恵子, 西村志織, 立森久照, 薄根詩葉利, 五十樓麗

医療の質向上 | Quality Improvement

本講座では「医療の質向上」というコンセプトを主軸に、臨床現場との連携の下で研究・実践活動を行っている。各専門領域において臨床現場が理解・納得できる医療の質の指標を同定し、継続的に情報を活用するための臨床データベースの構築・運営の支援を行っている。また、データに基づいた「医療の質評価」や「アウトカム分析」、そして医学研究における学術的質の担保、医療の質の評価法開発など、学術的方法論の体系化に取り組んでいる。

National Clinical Database

日本外科学会と関連10学会の連携の下で、一般社団法人National Clinical Databaseが設立され、2011年1月1日の手術・治療症例の登録が開始された。現在では14学会が参画し、日本全国の約5500施設から毎年約150万件の症例データが登録されている。データベースに登録された臨床データを用いて、各施設診療科の医療水準の評価や専門領域ごとの医療の質の改善に向けた取り組みを支援している。同時に、登録された症例データを活用した、手術手技・治療法や、薬剤・医療機器の有効性安全性評価などを行う臨床研究の基盤が構築されている。

National Clinical Database を基盤としたロボット手術登録

【背景】

世界的な潮流として、外科系手術へのロボット手術の導入が進められている。その中でも2018年度診療報酬改定では12件のロボット支援下内視鏡手術の保険適用が認められ、その際に新規技術のImplementationであるがゆえに安全性を担保した形での実施が諸学会・各施設に要求される形となった。具体的には、厳格な施設基準の設定と実施症例のデータベースへの登録を実施し、その安全性を隨時評価可能とする体制を構築することである。

【NCDロボットデータベース構築について】

手術計画時点の術前登録を行った上で手術実施と、術後には術中イベント・術式の開腹移行や術後合併症などのアウトカムの登録も義務づけられており、ロボット手術実施例について様々な角度からアウトカム・イベントが評価できるように設計されている。

【胃癌ロボット手術に関する研究】

NCDロボットレジストリーの代表例として消化器外科領域があり、食道・胃・直腸の3領域でロボット手術に関する研究が実施されている。

中でも胃癌領域では、NCDの2018年10月から2019年12月の期間で、胃切除術、胃全摘出術の症例を対象(Fig.1.)に、腹腔鏡下手術とロボット手術の術後アウトカムの成績の比較が行われた。

その結果、再手術率は腹腔鏡下と比較してロボット手術で有意に高い一方、術後入院期間は短いことが示された。(Table 3)

【NCDロボットレジストリーの今後の展望】

データ収集より数年を経過し、評価可能な時期が到達しており、医療品質評価学講座ではこの分析も担当している。消化器外科領域ではその評価を実施している最中であり、呼吸器外科・泌尿器など他領域でも今後評価を予定している。これらのデータは新規技術のImplementationについての国レベルのデータである点も特徴である。そして、これらのデータは次回診療報酬改定においてのロボット手術の評価の上では極めて重要なデータとなると想えられ、今後の進展が期待される。

臨床データベースに基づいた特別サイトビギットによる心臓外科治療成績改善のエビデンス

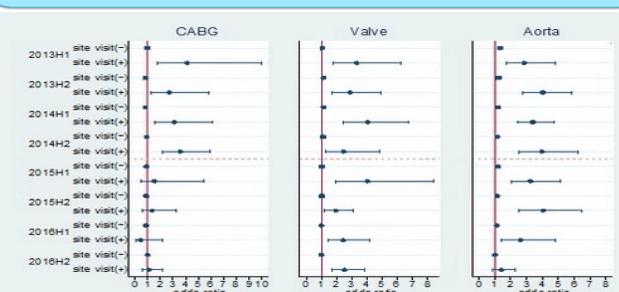
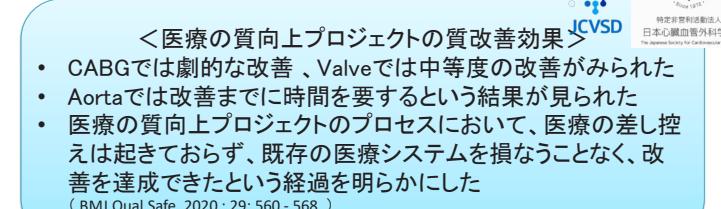
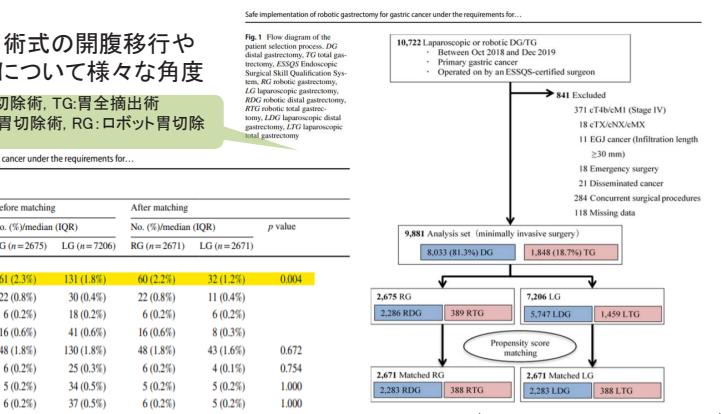
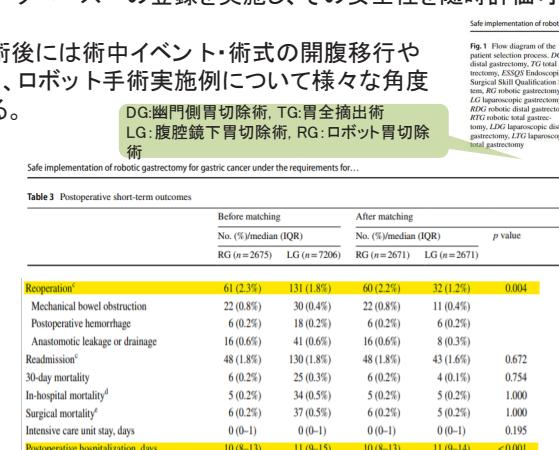
ハイリスク手術が多い心臓外科領域では、2000年より医療の質改善を目的に日本成人心臓血管外科学会データベース(JCVSD)が設立され、ほぼ全例の手術登録が進んできた。

2015年には日本心臓血管外科学会とJCVSDの合同で医療の質向上プロジェクトが開始され、賛同する各施設の協力および厳格な機密保持のもと、下記のよう形で実施を行ってきた。

- ①JCVSDのデータで手術成績向上の余地がある施設について評価を行う
- ②上記施設を学会アドバイザーが訪問し、質向上の具体的な方策を検討し、合同カンファレンスや報告書作成を行う(サイトビギット実施)
- ③各施設で報告書に基づいた質向上計画の立案・実行を行い、フォローアップする

医療品質評価学講座では、医療の質改善プロジェクトの短期的な成績改善効果についての評価を行い、サイトビギット実施施設では低リスク例での死亡例が多い点が課題であることが明らかになった。

今回の取り組みは「古典的な施設訪問によるスーパーバイズ」と「悉皆性の高い大規模データベースとその最先端の方針の融合による新たな方法論の実用化であり、大規模データベースの利活用という観点や、医療安全領域での新たな方法論で、他に類を見ない先進的な仕事として国内外で高く評価されている。そして、この領域では効果的な質向上のための方法論の探索など、依然多くの課題が残されている状況で、さらなる進展が望まれており、今後も医療品質評価学講座では、様々な領域でさらなる医療の質改善に貢献してゆく方針である。



日本心臓血管外科学会

日本心臓血管外科学会



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 糖尿病・生活習慣病予防講座

英文講座名 Department of Prevention of Diabetes and Lifestyle-Related Diseases

演題名: 新規スクリーニング糖尿病患者の受診勧奨後未受診の予測モデル構築

演者名: 岡田 啓¹⁾、橋本 洋平^{2,3)}、後藤 匠啓^{2,4)}、山口 聰子¹⁾、大野 幸子⁵⁾、倉川 佳世¹⁾、大塚 雄介¹⁾、平岡 信歩¹⁾、百瀬 彰¹⁾、南学 正臣⁶⁾、山内 敏正⁷⁾、康永 秀生²⁾、門脇 孝^{1,7,8)}
①東京大学大学院医学系研究科糖尿病・生活習慣病予防講座、②臨床疫学・経済学、③眼科、④TXPメディカル、⑤イートロス医学講座、⑥腎臓・内分泌内科、⑦糖尿病・代謝内科、⑧虎の門病院

Background

- 糖尿病の治療へのアドヒアランスの低さは、入院率や医療コストの増加を招くことが知られており、受診して加療を受けることは重要である。
- しなしながら、糖尿病スクリーニング後の受診率は低い。実際、過去の報告によると、糖代謝異常で受診勧奨を受けた患者の内、35%しか受診していないかった。
- 実際、受診中断の因子は数々の研究があるが、受診勧奨後未受診の因子などを検討した論文は殆ど無い。
- 糖尿病の診断基準が2010年に変わり、HbA1cが組み込まれたという変化、機械学習などの新たな手法の出現の変化もあり、
- より「良く」「効率的に」糖尿病受診勧奨後未受診を予測すれば政策立案に役立つ可能性がある。
- 今回我々は、JMDCデータベースと機械学習を用いて、受診勧奨後の未受診予測モデルの構築を試みた。

Methods

- データソース: JMDCデータベース
- 組み入れ基準: 新規スクリーニング糖尿病患者（定義：過去1年に糖尿病診療を受けておらず、HbA1c 6.5%以上かつ空腹時血糖値 126 mg/dL以上を満たす新規糖尿病患者）
- 除外基準: 受診勧奨後6ヶ月以内に保険離脱した例、検査値（BMI、腎機能、尿検査、ウエスト周囲長、脂質検査など）が欠測を持つ例
- 未受診の定義: 健診から6ヶ月以上糖尿病関連レセプトが発生していない。追跡期間: 健診から6ヶ月
- 統計解析
 - 全体をまず、4:1に分けてモデル構築コホートとモデル検証コホートに分割
 - モデル構築コホートでは、候補変数の中から、Lasso回帰の1SE modelで変数選択をして未受診の予測モデル構築
 - 変数の候補としては、性別、年齢、血液学的マーカー（糖尿病、脂質異常症、肝機能異常など）、特定健診でのアンケート項目、過去12ヶ月の医療機関受診頻度（月/年）、他の薬剤処方歴など
 - モデル検証コホートにて、機械学習モデルと既存モデル（Diabetes Res Clin Pract 2014;105:176-184）のc統計量をDelongテストで検定して予測能を比較

Results

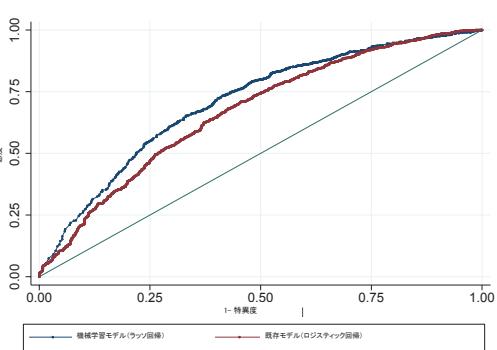
- 11,023名が組み入れ基準を満たした。
除外が378名で、解析対象者は10,645名
- 背景としては、未受診群には受診群と比較して、男性が多く、やや若年であった。また、喫煙者が多く、心血管病の既往者が少なかった。さらに、尿蛋白定性陽性が少なく、空腹時血糖値やHbA1c値がやや低めだった。糖尿病以外の生活習慣病関連の処方率も未受診群が低かった。

表: 健診後に受診した群と受診していない群の背景情報

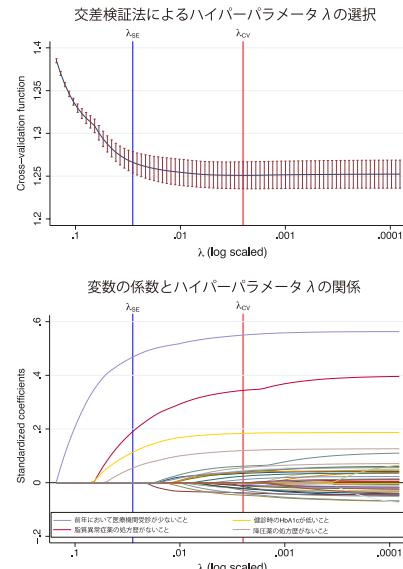
変数	カテゴリ	受診群	未受診群	P値
性別	男性	N = 5,195 4125 (79.4%)	N = 5,450 4452 (81.7%)	<0.001
年齢、中央値 (IQR)		53.0 (49.0, 58.0)	51.0 (48.0, 57.0)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	<18.5 18.5-24.9 25.0-29.9 ≥30.0	51 (1.0%) 1763 (33.9%) 2282 (43.9%) 1099 (21.2%)	35 (0.6%) 1851 (34.0%) 2310 (42.4%) 1254 (23.0%)	0.092
ウエスト周囲長	男性: <85 cm、女性: <90 cm 男性: ≥85 cm、女性: ≥90 cm	1460 (28.1%) 3735 (71.9%)	1535 (28.2%) 3915 (71.8%)	0.94
血圧	正常 1度高血圧 2度高血圧 3度高血圧	3258 (62.7%) 1354 (26.1%) 435 (8.4%) 153 (3.6%)	3338 (61.2%) 1420 (26.1%) 512 (9.4%) 108 (2.3%)	0.12
喫煙歴	非喫煙者 喫煙者	3423 (31.1%) 1762 (68.9%)	3218 (59.0%) 2292 (41.0%)	<0.001
飲酒頻度	めったに飲まない 時々 習慣的に	2179 (41.9%) 1639 (31.5%) 1377 (28.5%)	2103 (38.6%) 1798 (33.0%) 1548 (28.4%)	0.002
心血管疾既往		224 (4.3%)	112 (2.1%)	<0.001
保健指導の希望の有無	+	1767 (34.0%)	1716 (31.5%)	0.005
行動変容ステージ	無関心期 関心期 準備期 実行期 維持期	812 (15.6%) 1986 (38.2%) 941 (18.1%) 545 (10.5%) 911 (17.5%)	959 (17.6%) 2166 (39.7%) 910 (16.7%) 582 (10.7%) 833 (15.3%)	<0.001
十分な睡眠が取れているか	- +	3023 (58.2%) 2172 (41.8%)	3161 (58.0%) 2289 (42.0%)	0.84

変数	カテゴリ	受診群	未受診群	P値
尿蛋白陽性		N = 5,195 672 (12.9%)	N = 5,450 598 (11.0%)	0.002
原発陽性		1630 (31.4%)	1439 (26.4%)	<0.001
空腹時血糖値 (mg/dL)、中央値 (IQR)	145.0 (134.0, 176.0)	141.0 (132.0, 164.0)	<0.001	
HbA1c (%)、中央値 (IQR)	7.3 (6.8, 8.5)	7.1 (6.7, 8.0)	<0.001	
中性脂肪 (mg/dL)	<150 150-299 ≥300	2675 (51.5%) 1882 (35.8%) 658 (12.7%)	2745 (50.4%) 1998 (36.7%) 707 (13.0%)	0.51
LDL-コレステロール (mg/dL)	<120 120-139 ≥140	1620 (31.2%) 1224 (23.6%) 2351 (45.3%)	1449 (26.6%) 1207 (22.1%) 741 (14.3%)	<0.001
HDL-コレステロール (mg/dL)	<40 ≥40	4454 (85.7%) <td>4631 (85.0%)</td> <td>0.27</td>	4631 (85.0%)	0.27
ヘモグロビン (g/dL)、中央値 (IQR)	15.4 (14.6, 16.2)	15.5 (14.7, 16.3)	<0.001	
血清尿酸値 (mg/dL)、中央値 (IQR)	5.6 (4.7, 6.6)	5.8 (4.9, 6.7)	<0.001	
推定糸球体過濾量 (ml/min/1.73m ²)、中央値 (IQR)	78.7 (68.9, 90.0)	79.4 (70.1, 90.7)	<0.001	
メタボリックシンドローム		3697 (71.2%)	3868 (71.0%)	0.83
Fatty liver index、中央値 (IQR)	91.7 (10.3, 99.9)	93.3 (13.3, 99.9)	0.15	
併用薬加入	本人 被扶養者	4060 (78.2%) 1135 (21.8%)	4460 (81.8%) 990 (18.2%)	<0.001
居住地	関東圏地方 関西圏地方 高齢居住地 抗うつ剤	1578 (30.4%) 1018 (19.6%) 417 (8.0%) 188 (3.6%)	667 (12.2%) 335 (6.1%) 178 (3.3%) 107 (2.0%)	<0.001
過去12ヶ月の受診頻度 (月/年)、中央値 (IQR)	5.0 (1.0, 10.0)	2.0 (0.0, 5.0)	<0.001	
前回健診時の受診動機の有無		4526 (87.1%)	4737 (86.9%)	0.75

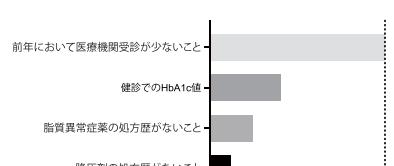
図: 既存モデルと機械学習モデルの予測能の比較



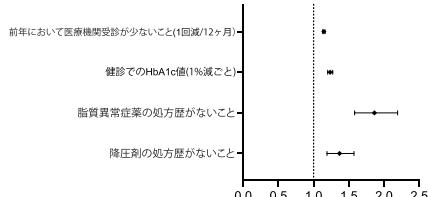
- モデル構築コホートで、上記合計39因子から交差検証法を行い機械学習モデル（Lasso回帰1標準誤差モデル）を用いて、変数を4つに絞った（右図）。
- 機械学習モデルによって選ばれた因子は、(1) 過去12ヶ月の受診頻度 (2) HbA1c (3) 脂質異常症薬処方 (4) 降圧薬処方だった。
- モデル検証コホートを用いた予測能の比較では、既存モデルがc統計量0.67 (95%信頼区間0.65-0.69)、機械学習モデルがc統計量0.71 (95%信頼区間0.69-0.73)であり、Delong検定にてP値<0.001と、機械学習モデルが予測能が高かった。
- 本結果は、HbA1c値に関わらず一貫していた (data not shown)。



Lasso回帰モデルにおける変数の重要度



Lasso回帰モデルにおける変数のオッズ比



Conclusions

本研究により、健診での新規糖尿病指摘後に未受診に至る予測を、4因子のみで既存研究の因子より予測能を高めることができた。

重要な因子は、重要な順に(1) 過去12ヶ月の受診頻度 (2) HbA1c (3) 脂質異常症薬処方 (4) 降圧薬処方だった。

医療機関の利用頻度が少ない人はより積極的に受診を促す必要がある可能性がある。

本発表は、本発表抄録登録後、Diabetes Careに受理された内容を説明しています。



サルコペニアの発生率：10年間の地域追跡コホートより 飯高世子、吉村典子

ROAD

背景：運動器の障害は歩行障害を介して高齢者のADL、QOLを著しく損なう。要介護になった原因について、2019年厚生労働省国民生活基礎調査の概況をみると、1位の認知症(17.6%)、2位の脳血管障害(16.1%)に続いて、3位が高齢による衰弱(12.8%)、4位が転倒・骨折(12.5%)、5位が関節疾患(10.8%)である。3位の高齢による衰弱の前段階であるフレイルの身体的要素の主体をなす病態が筋量・筋力の低下を主体とするサルコペニアであることは、フレイルに関する日本老年医学会からのステートメントからも明らかであり、人生100年時代を見据えて、健康寿命を延伸するためには、サルコペニアの予防は喫緊の課題である。しかしながら、サルコペニアの発症予防に寄与するための疫学的研究はわが国のみならず世界的にも極めて少ないのが現状である。

目的：大規模住民コホート調査によりサルコペニアの発生率と危険因子を明らかにすることを目的とし、本研究を実施した。

方法：我々は、わが国の運動器障害とそれによる運動障害、要介護予防のために、運動器障害の基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定することを主たる目的として、2005年より大規模住民コホートROAD (Research on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability) プロジェクトを開始し、13年目の追跡調査まで完了している(図1)。

ROAD2008-9年に実施したROADスタディの第2回調査に参加した山村漁村の男女のうち、ベースラインおよび4年後、7年後、10年後の追跡調査いずれかに参加し、サルコペニア判定を行い得た1,550人(男性522人、女性1,028人、平均年齢65.8歳)を対象とした。サルコペニアの診断はAsian Working Group for Sarcopenia(2019)の基準を用いて、インピーダンス法による骨格筋量指数(四肢筋肉量/身長²)、最大握力、歩行速度から判断した。サルコペニア、重症サルコペニアの診断基準は図2に示す。ベースラインにてサルコペニアでなく、追跡調査にてサルコペニアになったものをサルコペニアの発生とし、また重症サルコペニアに関しても同様に定義した。

結果：第2回調査時における対象者の背景を表1に示す。

サルコペニアの発生率は15.6/1,000人年(男性 17.8、女性 14.5/1,000人年)、重症サルコペニアの発生率は4.9/1,000人年(男性 6.4、女性 4.2/1,000人年)であった。それぞれの発生率を性・年代別に図2に示す。サルコペニア、重症サルコペニアとともに男女で有意な差はなかった。性、年齢、BMI、居住地域を同じモデルに投入しCox回帰分析を行ったところ、年齢(+1歳、ハザード比1.10, 95%信頼区間1.09-1.13)、BMI(-1kg/m², 1.25, 1.19-1.32)はサルコペニアの発生に対して有意に関連があった。さらに同様に、年齢(+1歳, 1.18, 1.14-1.22)、BMI(-1kg/m², 1.20, 1.10-1.32)は重症サルコペニアの発生に対して有意に関連があった。

図3. 年間人口1000人あたりのサルコペニアの発生率

総数15.6/1000人年、男性17.8/1000人年、女性14.5/1000人年、男女差無し($p=0.24$)

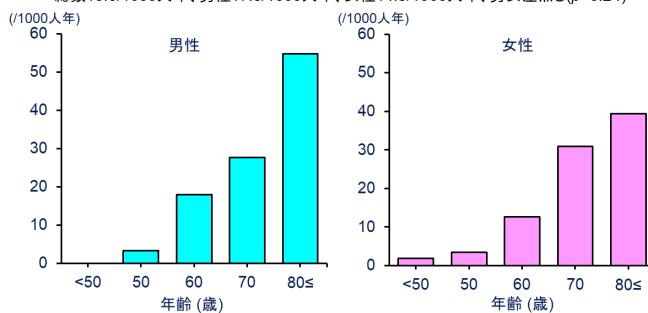


図1. ROADスタディの概要

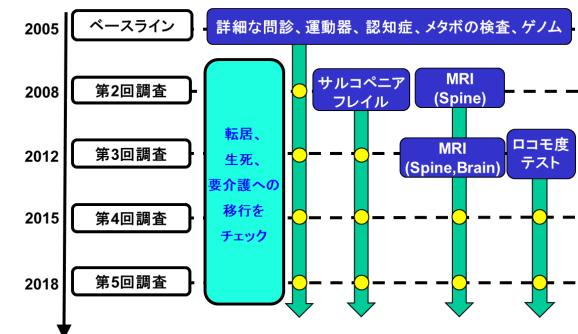


図2. サルコペニアの診断基準

筋量	筋力	身体機能
骨格筋量指数(kg/m ²) 男性<7.0 女性<5.7	握力(kg) 男性<28 女性<18	歩行速度(m/s) 男女ともに <1.0
サルコペニア：低筋量+（低筋力または低身体機能）		
重症サルコペニア：低筋量+低筋力+低身体機能		

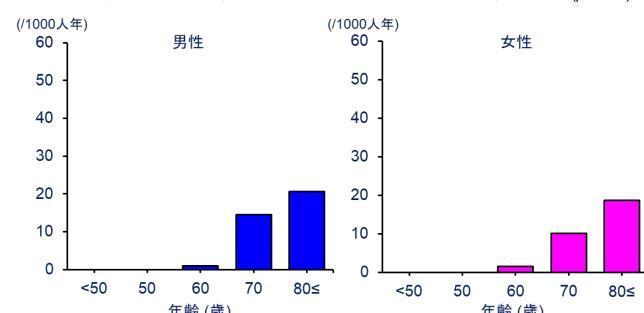
表1. 対象者の背景

	総数	男性	女性	p値
人数	1,550	522	1,028	
年齢 (years)	65.8 (12.3)	66.6 (12.4)	65.4 (12.3)	0.0699
身長 (cm)	155.5 (9.2)	164.0 (7.0)	151.1 (6.9)	<0.0001
体重 (kg)	56.4 (11.2)	63.6 (11.4)	52.8 (9.0)	<0.0001
BMI (kg/m ²)	23.3 (3.5)	23.6 (3.4)	23.1 (3.5)	0.0100
漁村部居住 (%)	52.6	50.0	54.0	0.1372
サルコペニアの有病率 (%)	8.1	8.8	7.7	0.4541
重症サルコペニアの有病率 (%)	2.9	2.7	3.1	0.7272
握力 (kg)	30.4 (9.8)	40.0 (9.0)	25.6 (5.9)	<0.0001
歩行速度 (m/s)	1.14 (0.28)	1.15 (0.26)	1.13 (0.29)	0.2765
四肢骨格筋量 (kg)	16.5 (4.2)	20.9 (3.8)	14.3 (2.1)	<0.0001
骨格筋量指数 (kg/m ²)	6.7 (1.1)	7.7 (1.1)	6.2 (0.7)	<0.0001

BMI, body mass index

図4. 年間人口1000人あたりの重症サルコペニアの発生率

総数4.9/1000人年、男性6.4/1000人年、女性4.2/1000人年、男女差無し($p=0.12$)



結論：大規模住民コホートのベースライン及び追跡調査から、サルコペニアおよび重症サルコペニアの発生率を明らかにした。年齢が高いこと、BMIが低いことはサルコペニア、重症サルコペニアともに危険因子となることが示唆された。これによりサルコペニアの疫学的指標の一部が明らかとなり、健康寿命を著しく阻害する要因のひとつであるサルコペニアの予防法解明の一助となると考える。今後さらに追跡調査を実施し、サルコペニアの発生に影響を及ぼす要因を明らかにしていきたい。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

研究開発課題名【AMED】予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築及び既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済評価に関する研究開発

英語表記 Effectiveness and safety of vaccination

演題名：自治体レセプトデータとワクチンデータベースの連結とその疫学的有効性評価

演者名：大野幸子1、上村鋼平2、道端伸明3、康永秀生4

1東京大学医学系研究科イートロス医学、2東京大学情報学環、3東京大学医学系研究科ヘルスサービスリサーチ、4東京大学医学系研究科臨床疫学・経済学

背景

日本には、保健・医療に関する個人の共通IDが存在しない。個人の予防接種歴情報と、感染症罹患や医療機関受診に関する情報も、現在別々のデータベース上に存在し、リンクされていない。そのため、わが国におけるワクチン接種に関する疫学的調査は不十分、という事態が何十年も続いている。

目的

- 入手可能な既存の予防接種情報とレセプト情報を、個人レベルで連結したデータベースを新たに構築する。
- 既存のワクチンの有効性及び安全性、予防接種と各疾患発生との関連性について、予防接種データとレセプトデータの連結データによる疫学的評価の方法論を確立する。

方法

1年度目(R3年度)

- 自治体から提供された予防接種、レセプトデータの連結データベースを構築
- 被保険者台帳、予防接種情報、レセプト情報に対しデータベース言語(SQL)を用いて、解析用テーブルを作成
- データベース分析における統計的課題を特定

2年度目(R4年度)

- 既存ワクチンの有効性・安全性の疫学調査
- 各定期接種対象者の背景情報等を記述し、ワクチン未接種に関連する因子を同定
- 予防接種政策変更前後の接種率を比較し、政策変更が集団での感染状況に与えた影響を分析
- データベースを用いた新規統計手法を提案

3年度目(R5年度)

- 既存ワクチンの有効性・安全性の疫学調査の継続
- 集団での感染状況と当該感染症に要した医療費、ワクチン費用を用いて費用効果分析
- 新規統計手法の妥当性を検証

データベース概要

No	データ種類	レセプト情報	レセプト疾病/適用情報
1	完全情報	1診療年月	1診療年月
2	レセプト登録情報	2レセプト紐づけ用番号	2レセプト紐づけ用番号
3	レセプト登録情報	3レセプト登録用番号	3レセプト登録用番号
4	レセプト登録情報	4医療機関識別コード	4医療機関識別コード
5	定期接種情報	5区分交付医療機関別コード	5区分開始日
6	定期接種情報(被保険者インフル)	6区分外院区分	6区分区分
7	定期接種情報(新型コロナワクチン)	7区分	7区分
8	定期接種情報(新型コロナワクチン)	8DPC区分	8延長フラグ
9	定期接種情報	9接種実行数	9傷病名コード
10	セプト入退院情報	10セプト金額	10傷病名
11			11ICD10

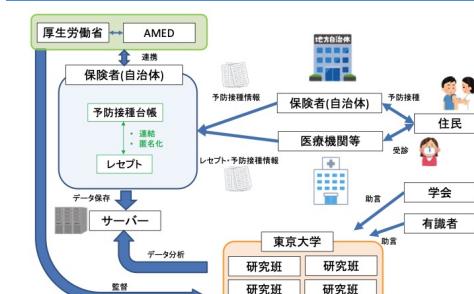
No	対象情報	対象情報	対象情報
1	対象情報	1個人紐づけ用番号	1個人紐づけ用番号
2	対象情報	2個人紐づけ用番号	2個人紐づけ用番号
3	対象情報	3個人紐づけ用番号	3個人紐づけ用番号
4	対象情報	4個人紐づけ用番号	4個人紐づけ用番号
5	対象情報	5LotNo	5LotNo
6	対象情報	6LotNo	6LotNo
7	対象情報	7LotNo	7LotNo
8	対象情報	8LotNo	8LotNo
9	対象情報	9LotNo	9LotNo
10	対象情報	10LotNo	10LotNo

研究テーマ一覧

各予防接種の有効性・安全性

- ワクチンの接種状況
- 非接種に関連する要因の検討
- 小児のHibワクチンと髄膜炎・喉頭蓋炎
- 小児の肺炎球菌ワクチンと髄膜炎・肺炎
- ロタウイルスワクチンと腸重積
- 水痘ワクチンと水痘・帯状疱疹
- 高齢者の肺炎球菌ワクチンと肺炎
- 高齢者のインフルエンザワクチンとインフルエンザ
- 新型コロナウイルスワクチンとCOVID19重症化・長期予後
- 新型コロナワクチン接種後の有害事象発生状況
- 外傷後の破傷風ワクチン実施状況
- 母子感染予防のためのB型肝炎ワクチン実施状況
- 脾摘患者に対する肺炎球菌ワクチンの実施状況
- データベース研究の統計学的課題整理
- 新規統計手法の提案
- アウトカムの妥当性検証
- アウトカム誤分類の影響評価

体制図





講座名 次世代プレシジョンメディシン開発

英文講座名 Next-Generation Precision Medicine Development Laboratory

がん遺伝子パネル検査「Todai OncoPanel」の多機能化

鹿毛秀宣、国田朱子、牛久綾、織田克利

背景

- ・ 保険承認されているRNAパネルではなく、パネル検査に適した核酸抽出方法は不明である
- ・ 遺伝子変異量(TMB)が免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に有用と報告されている

目的

RNAパネル検査に適した病理組織検体の取り扱い方法を改良する
Todai OncoPanelで測定したTMBと免疫チェックポイント阻害薬の効果を解析する

①核酸抽出方法の検証

2018-2021年の当院手術症例FFPE検体(表1)より3種類の方法(表2)により核酸(DNA/RNA)抽出を実施し、品質を評価した(①)。また薄切検体は室温、4°C、-80°Cにて1週間及び1ヶ月間保存後各方法によりDNA/RNAを抽出し、薄切当日抽出した核酸との品質を比較した(②)。

表1:核酸抽出対象14症例

Sample #	部位	採取年
1	脳	2018
2	脳	2018
3	卵巣	2019
4	肝	2019
5	肝	2020
6	卵巣	2020
7	肝	2020
8	膀胱	2020
9	子宮(体部)	2020
10	子宮(頸部)	2021
11	大腸	2021
12	大腸	2021
13	大腸	2021
14	大腸	2021

ホルマリン固定・パラフィン包埋(FFPE)
組織10 μm厚1枚を使用した。

表2:核酸抽出に用いた3種類の方法

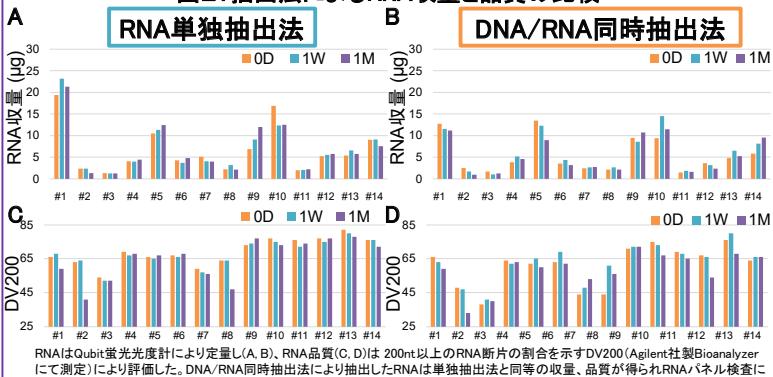
方法	抽出装置	検査キット	会社名
DNA単独抽出法	DNA	QIAamp DNA FFPE Advanced LNC Kit	Qiagen
RNA単独抽出法	RNA	NEasy FFPE Kit	Qiagen
DNA/RNA同時抽出法	DNA/RNA	AllPrep DNA/RNA/FFPE Kit	Qiagen

図1:抽出法によるDNA品質の比較

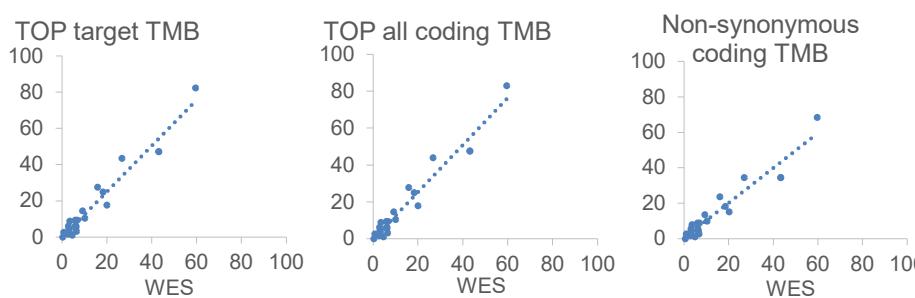


DNA品質はイルミナ社のInfinium HD FFPE QC Assay付属のprimerを用いてqPCRを実施し付属のQC templateに対するΔCq値により評価した。イルミナ社指標: ΔCq<5

図2:抽出法によるRNA収量と品質の比較



③全エクソームシークエンスとTOPによるTMBの相関



TOPのターゲット領域中の全変異よりTMBを計算

TOPのコーディング領域中の全変異よりTMBを計算

TOPのコーディング領域中の非同義置換よりTMBを計算

	R値	正確度	感度	特異度
target TMB	0.97	96%	100%	93%
all coding TMB	0.96	96%	100%	93%
non-synonymous coding TMB	0.96	91%	88%	93%

全エクソームシークエンスのTMB≥10を真の陽性とした際のTOP TMBの成績

④免疫チェックポイント阻害薬の効果を予測するための非小細胞肺癌症例における各バイオマーカーの比較

	PD-L1 免疫染色	TOP Target TMB	TOP Non-synonymous coding TMB	CD274 mRNA 発現	Aneuploidy スコア
PR/SD (n=13)	40%	9.2	6.7	59.7	7.9
PD (N=3)	3%	2.4	1.6	32.0	10.5
P値	0.01	0.09	0.02	0.26	0.85

結論

DNA/RNA同時抽出法により抽出したDNA/RNAがパネル検査に適している可能性が示唆された
検体保存温度や保存期間によるRNA品質への影響は認められなかったが今後更なる検証が必要である
Todai OncoPanelで測定したTMBは全エクソームシークエンスで測定したTMBと良好な相関、感度、特異度を示し、免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に有用であることが示唆された



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート事業
(東京大学バイオデザイン)

英文講座名 Tokyo Biodesign

- バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート
- バイオデザインアプローチを用いた発展途上国・新興国の公衆衛生の課題解決に貢献する医療機器開発サポートシステム「グローバル・バイオデザイン」の確立

前田祐二郎^{1,4}、杉本宗優¹、桐山皓行¹、柿花隆昭¹、松井克文⁵、小野稔^{2,3,4}

¹東京大学医学部附属病院 トランスレーショナルリサーチセンター バイオデザイン部門

²東京大学医学部附属病院 心臓外科

³東京大学医学部附属病院 医工連携部

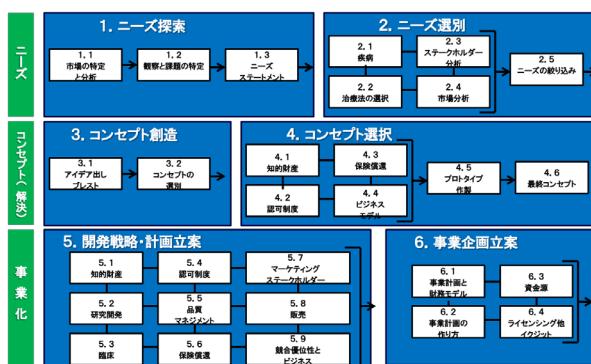
⁴東京大学 臨床生命医工学連携研究機構

⁵東京大学 産学協創推進本部 本郷テックガレージ

東京大学バイオデザインの取り組み全体像



バイオデザイン プロセス



バイオデザイン フェローシップ

医療現場のニーズから医療機器のシーズを創出するプログラム

- 医療機器開発においてリーダーとなりうる人材を育成するため、イノベーションに必要なスキルを、臨床現場のニーズを出発点として、実践的に習得するプログラム
- ス坦福大学発の医療機器イノベーション人材育成プログラム、東京大学では2015年にスタート
- 医師・エンジニア・ビジネスの混成チームが、10ヶ月間でニーズ発掘からビジネスプラン作成まで実施
- 5年間のプログラム実施、15チーム、41名が修了し、起業11件、企業との共同研究2件

10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月
ブートキャンプ	医療現場に入り200以上のニーズを見つける	ニーズを絞り込みを選択する	ニーズの解決策を生み出し、製品コンセプトを固める	特許・薬事申請戦略 保険償還戦略 ビジネスプラン作成	特許出願 プロトタイプ試作評価 投資家のプレゼン				



Tokyo Biodesign Companies



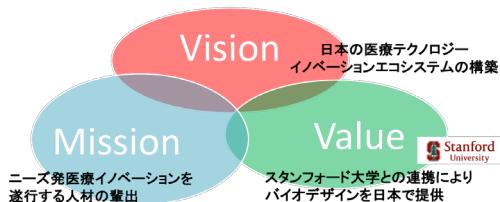
フレモバートナー株式会社

医療機器開発のコンサルティング・マークティング・ペッチャード・協創イノベーター
光音波診断技術の原理を利用した画像診断装置の開発を行う株式会社ルクナスの業務戦略支援業務などを行なう

株式会社Inopase
ワイヤレス給電システムを用いた革新的な医療機器の開発を行なう

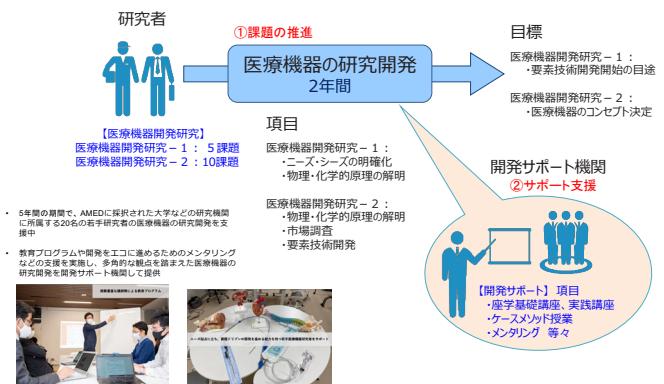
- AMEDに採択された企業の開発途上国・新興国での医療ニーズを基にした医療機器開発を支援

- 日本企業が開発途上国・新興国市場に進出する際の支援を行う卓越した拠点を形成する

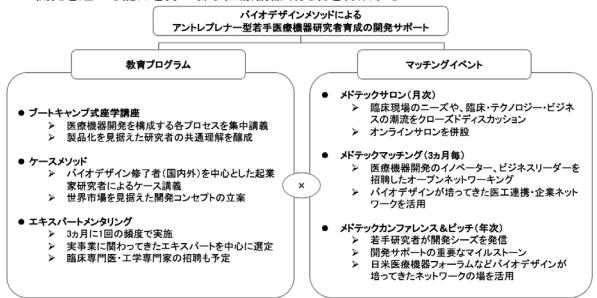


バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート

全国の若手医療機器研究者へにバイオデザインメソッドを用いた開発・事業化サポートを提供



教育プログラム・マッチングイベントから構成される開発サポートを通じて、ニーズ起点に立ち、課題ドリブンの開発を進める能力を持つ若手医療機器研究者を育成する



若手研究者の研究開発をサポート。
事業化に向けた研究開発コンソーシアム形成を伴走支援

バイオデザインアプローチを用いた開発途上国・新興国の公衆衛生の課題解決に貢献する医療機器開発サポートシステム「グローバル・バイオデザイン」の確立



アソシエーション (例: アジア循環器学会、シンガポールバイオデザイン、アジア太平洋人工臓器学会など) インドバイオデザイン



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

Iot/ICTを活用した調剤薬局・薬剤師業務の開発に関する研究(企画情報運営部)
Department of A novel ICT-based patient-centered service pharmacies

演題名 : 新型コロナ感染症を解剖する-国民生活との関連性-

演者名 : 池森俊文(企画情報運営部 届出研究員)、脇嘉代(同 准教授)

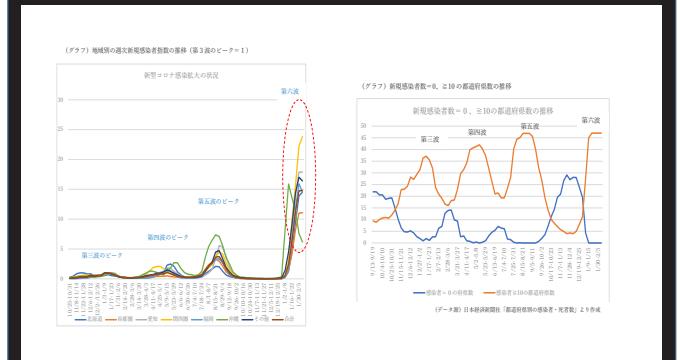
**新型コロナ感染症を解剖する
- 国民生活との関連性 -**

企画情報運営部届出研究員
池森俊文

【要旨】
新型コロナ感染症に関して、以下の3つの視点からの「解(solution)」が必要である。

- 1) 国民の安全確保（感染拡大防止策、医療体制確保）
- 2) 日本の産業構造の維持・保全（各種支援策）
- 3) 国家財政の破綻防止等（財政悪化への対応・日銀の政策力問題）

立場が違えば「最適解」も異なり、政治による調整が重要な局面である。

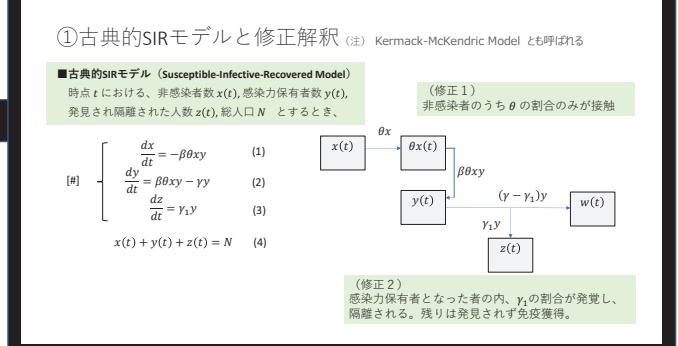


1) 国民の安全確保－感染拡大メカニズムの解明－

感染拡大メカニズムを解明するための各種モデルの模索

- ①古典的SIRモデル（出発点）と修正解釈
- ②確率的要素の導入（SIRモデル + Cramer-Lundberg モデル）
- ③感染拠点（colony）を介した感染拡大（クラスターへの対応）
- ④地域間相互作用の「2地域モデル」による分析（渡航解禁の効果）
- ⑤国内感染の地域関連性の分析（地域別感染者数の因子分析）
- ⑥周期的感染拡大のメカニズムを表現するモデル
 - ・パラメータシフト（行動範囲の拡大・防衛策実施の低下等）
 - ・感染拠点（colony）拡大による感染対象者の拡大（周期性の考察）
 - ・新規株の出現（旧株による感染モデルとの合成）

➡ 感染終息のための示唆を含むモデルが必要

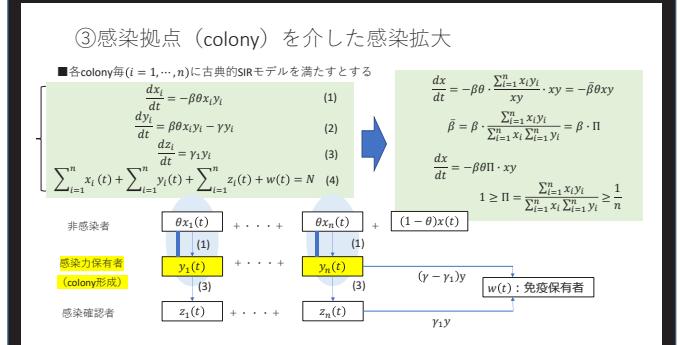


2) 日本の産業構造の維持・保全（各種支援策）

産業構造変化を把握し、必要な処にタイミングで支援をする必要

- ①国民のセンチメントの推移（消費者・企業）
- ②産業別経済活動の推移（売上高・利益・雇用状況）
- ③損益分岐点分析による産業別コロナ耐久力（売上高余裕率）
- ④売上減少に対する産業別耐久力の推定（現預金水準/月次売上高）
- ⑤純資産利税率Dupont分解（※）による利益減少要因分析
- （※）純資産利税率 = マージン × 資産回転回数 × レバレッジ

➡ 経済が回復している業種と引き続き困難な業種が併存
緊急融資は、逆に「倒産件数」を減少させる結果に
緊急融資の返済が始まると「問題のある企業」が顕在化する可能性

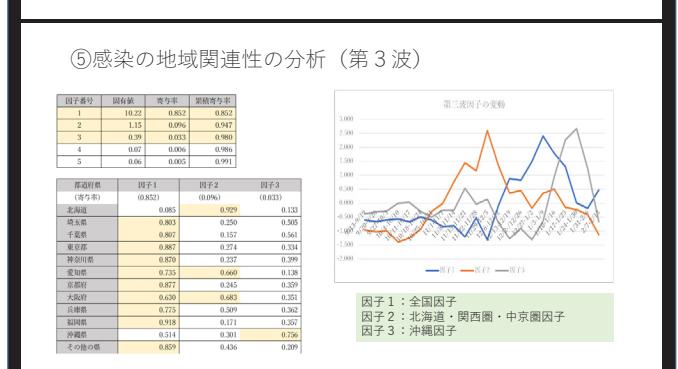


3) 国家財政の破綻防止等（財政悪化への対応）

わが国の国债発行額は世界一の水準。それに新型コロナ対策資金（新規債発行で対応）が加わり、財政健全化計画は大きく後退。

- ①「基礎的財政収支」黒字化の早期実現は困難？
- ②日銀の財政状態・金融政策能力も問題に
 - （国債発行額の約4割を日銀が保有）
 - （投信の大量保有による株価の下支えも）
- ③MMT（Modern Monetary Theory）※は信頼に足る理論か
 - ※「自國通貨を発行する国は、超インフレが起ららない範囲ならば財政赤字は問題ない」等を主張する学説。一部の国会議員等が重用。
- ④その他、株価・金利・為替レートなどの動向にも要注意

➡ 国債発行はどこまで可能なのか



4) postコロナ・withコロナの日常の設計

新型コロナ問題は、日本社会（或いは世界）の諸問題について解決策実施の早期化を促す切っ掛けになっている

- ①企業や政府・官庁のデジタル化・IT化
- ②働き方・生活スタイル変革
- ③長期にわたり低価格化を進めてきた「物の値段」の見直し
- ④企業のサプライチェーン・国際分業体制の見直し
- ⑤様々な物資の「国の備蓄」としての重要性
- ⑥CO2削減やエネルギーシフト問題
- ⑦政府や企業機能の首都圏集中の是正・地方再生問題
- ⑧世界の協調と南北問題・民主主義問題
- など

