

リアルワールドデータを用いた大動脈緊急症の治療実態解析研究

研究分担者 佐瀬一洋（順天堂大学）

研究分担者 大津 洋（国立国際医療研究センター）

研究要旨 心臓大血管救急ではランダム化比較臨床試験(RCT)の実施が困難であり、リアル・ワールド・データ(RWD)の活用が期待されている。更に、個人情報保護しつつ医療情報を連携するためには新たな方法論が必要である。本分担研究では、リアル・ワールド・エビデンス(RWE)という規制科学の新概念を応用し、RWDの利活用を検討する。

A. 研究目的

急性大動脈解離や破裂性大動脈瘤を含む心臓大血管救急に対する治療方法は進歩しているものの、死亡率は高い。本分担研究では、心臓大血管救急の救命率向上に資する研究の中で、「我が国における大動脈緊急症の診療提供体制の実態調査研究」として、レギュラトリーサイエンス(RS)におけるリアル・ワールド・エビデンス(RWE)という新概念を参考に、リアル・ワールド・データ(RWD)を用いた解析を実施する。

B. 研究方法

初年度である令和2年度は、RWDの必要性・信頼性・妥当性について検討し、POC研究を実施する。

・RWDの必要性: アンメット・メディカル・ニーズ(UMN)に対するRSの課題を規制調和の観点で検討する。

・RWDの信頼性: 利用可能な多様なデータ源の利点/欠点を文献的に検討する。

・RWDの妥当性: 心臓大血管救急における臨床的課題(CQ)を検討し、POC研究を計画・実践する。

(倫理面への配慮)

POC研究は連結不可能匿名化されたデータベースを基に実施する後ろ向き観察研究である。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠し、各個人からの同意取得は不要である。(承認番号: 順大医倫第2021009号, 2021年4月7日)。

C. 研究結果

・RWDの必要性: 心臓大血管救急はランダム化比較試験(RCT)の実施が困難であり、典型的UMNである。世界的にも革新的医療機器の研究開発やプレジジョン・メディシンへ対応など、RWDの必要性が示されている。

・RWDの信頼性: 国際規制調和(ICH)としてE8(R2)やE6(R3)等のGCP刷新でデータ源や方法論の多様化が進みつつある。米国FDAの(RWE)では、規制目的に応じた(Fit-for-Purpose)信頼性と妥当性を重視している。

・RWDの妥当性: 初年度(令和2年度)は、探索的解析としてレセプト・データベース利用の妥当性について検討した。JMDCにおける対象患者(加入者数、年令、大動脈緊急症)、医療実態(大動脈緊急症の診断および治療)、影響因子(患者背景、医療機関、医療機器等)、およびアウトカム指標(病院前救急、手術合併症、生存退院率、および機器不具合等)それぞれの検出方法について検討した。レセプト病名は感度が高いが特異度が低く、潜在的な交絡因子の調整にも限界がある。

処方、手術、管理料等は特異度が高く、特に施設をまたぐ解析が可能であった。

D. 考察

RWDの必要性: 心臓大血管救急領域ではRCTの実施が困難であり、RWDの利活用が必要である。

RWDの信頼性: RWD源にはレジストリ、電子カルテ、レセプト、その他がある。RCT等の介入研究とは異なり、精度、バイアス、欠損値等の観察研究特有の課題があり、利益相反やガバナンスに注意が必要である。

RWDの妥当性: RWD源の特徴を踏まえた解析により、臨床像の抽出が可能であった。

研究協力者の米国Cornell大学Art Sedrakyan教授から、国民皆保険制度の日本におけるレセプト・データベースの利活用を期待する、との助言があった。

次年度は、JMDCに加え外科(NCD)や内科(JROAD)等のRWD源を解析し、革新的医療機器の開発や医療情報連携に資する総合的な評価法を開発予定である。

E. 結論

RWDデータ源として、レジストリデータ(コホートデータ)、およびレセプトデータを検討した。今後、複数のRWDの組み合わせにより各データ源の利点・限界を補完し、エビデンスの創出が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Shinano H. Circ Rep. 2020;2(4):235-242.
- (2) Sase K. J Cardiol. 2020;76(6):559-567.
- (3) 佐瀬一洋, 大津洋他. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2020;51(5):276-284.

2. 学会発表

- (1) 佐瀬一洋. 第6回AMEDレギュラトリーサイエンス公開シンポ. (Web) 2021年2月8日.
- (2) 佐瀬一洋. 第20回日本再生医療学会総会. (Web). 2021年3月12日.
- (3) 藤岡泉, 大津洋, 佐瀬一洋他. 第12回日本臨床試験学会学術集会総会. (Web). 2021年2月12日.
- (4) 木村友紀, 大津洋, 佐瀬一洋他. 第12回日本臨床試験学会学術集会総会. (Web). 2021年2月12日.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- (1. 特許取得 2. 実用新案登録 3. その他) 無