

### 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を活用したPOC研究を実践した。

#### 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)という新概念を踏まえリアル・ワールド・データ(RWD)を用いたPOC研究を実践した。

#### B. 研究方法

令和3年度は、初年度の成果を踏まえて保険請求データベースを用いたPOC研究の実践を通じ、RWD源としての利点と欠点について検討した。

##### (倫理面への配慮)

POC研究は連結不可能な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E21-0163号, 2021年10月21日)

#### C. 研究結果

腹部大動脈瘤(AAA)治療において、血管内大動脈瘤修復術(EVAR)は開腹大動脈瘤修復術(OAR)と比較しながら発展してきた。そのため、無傷例(iAAA)や破裂例(rAAA)での使用が増加しており、世界的にリアル・ワールド・データが必要とされている。しかし、リスクファクターや長期フォローアップの病院横断的な解析は依然として困難である。

日本医療データセンター(JMDC)保険請求データベースを用い、標準コードと病院間匿名データリンクを活用した後ろ向き観察研究を行った。

JMDCに登録されたEVARまたはOARを受けた患者を解析対象とした。JMDCは75歳以下の会社員およびその家族で構成されている。大動脈修復術前の記録が6ヶ月未満の患者は除外した。

主なアウトカム評価項目は全生存期間と再介入率。

2015年1月から2020年12月までにJMDCから初回大動脈修復を行った986例(iAAAが837例, rAAAが149例)を同定した。症例数および年齢中央値(歳)は、iAAAで

はOAR:n=593(62.0), EVAR:n=244(65.0), rAAAではOAR:n=110(59.0), EVAR:n=39(62.0)となっている。再介入率は、rAAAではOARよりもEVARで有意に高かった(15.4% vs. 8.2%, OR 2.89 [95% CI: 1.03-8.14], P = 0.04)。iAAAでは、初期にはEVARが有利であったが、5年後には差がなかった(7.8% vs. 11.0%, OR 0.9 [95% CI: 0.40-1.17], P = 0.28)。また、rAAA, iAAAのいずれにおいても、EVARとOARの5年死亡率に差はなかった。

今回の保険請求ベース解析では、AAAにおけるEVARとOARの5年転帰は同等であった。しかし、rAAAにおけるEVARの再介入率が高いことから、画像診断による定期的なフォローアップが必要であることが示唆された。保険請求の匿名データリンクは、革新的な医療機器に関連する実世界のデータの効率的な情報源となる可能性がある。

#### D. 考察

2年目の令和3年度は、初年度にレギュラトリーサイエンスの観点から検討した大動脈緊急症におけるRWDの必要性、信頼性、妥当性を踏まえ、RWDを活用したPOC研究として、アンメット・メディカル・ニーズに対する保険請求データベースを用いた研究を実践した。今後、腹部大動脈瘤および胸部大動脈瘤に対する開腹開胸外科手術と血管内治療の短期・中長期アウトカムについて、原著論文を発表予定である。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

(1) Ohtsu H, et al. Real-World Evidence in Cardio-Oncology: What Is It and What Can It Tell Us? JACC CardioOnc. 2022; 4(1), 95-97.

(2) Sase K. et al. Cardiovascular Complications Associated with Contemporary Lung Cancer Treatments Curr Treat Options Oncol. 2021; 22(8)71, 1-19.

(3) Minami H, et al. Guidelines for clinical evaluation of anti-cancer drugs, Cancer Sci. 2021; 112(7), 2563-2577.

(4) 佐瀬一洋. 重要性を増すがんサバイバーシップ・ケアと腫瘍循環器リハビリテーション(CORE) Med Sci. Digest. 2021; 47(10), 517-520.

2. 学会発表

(1) Shimomura A., et al. San Antonio Breast Cancer Symposimu. P1-14-04. December 7, 2021.

(2) Shimomura A., et al. 19th Japanese Society of Clinical Oncology. 04-1. February 17, 2022.

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