

海外における標準化を有した高品質医療リアルワールドデータ基盤整備のための調査研究

「ドイツの取り組み (MIRACUMコンソーシアム) について」

研究分担者 松木 絵里 慶應義塾大学

河添 悦昌 東京大学医学部附属病院

研究協力者 永島 里美 東京大学医学部附属病院

研究要旨

日々の診療で生成されるリアルワールドデータ (以下、RWD) の利活用が世界的に進められている。日本でも、臨床研究中核病院を始め医療 RWD の基盤整備が進められているが、RWD の利活用に関しては、医療機関間の電子カルテシステムやコード等の違いにより、複数の医療機関のデータを統合解析することが容易にはできないことや、データの品質に課題があるケースも報告されており、従来から様々な標準規格の整備・普及推進が取り組まれてきた。本研究では、海外の RWD 利活用事例と基盤構築に向けた行政的な支援や事業の収益体制、関連規制等について調査を行い、その成果を国内にフィードバックすることを目的として、ドイツの MIRACUM コンソーシアムを調査した。

MIRACUM コンソーシアムは、10 の大学病院と大学等が集まり、データ収集・統合解析の実施、人材育成等に取り組んでいる。ドイツでは、政府の方針により、2021 年に電子カルテに HL7 FHIR を標準実装することが打ち出された結果、電子カルテが導入されている病院において FHIR 規格による出力が可能である。MIRACUM コンソーシアムでは、HL7 FHIR をベースとして、OMOP-CDM をはじめ、ユースケース毎に異なる出力が可能なデータ収集プラットフォームが構築されている。

ドイツ・エアランゲン大学で開催された MIRACUM/DIFUTURE Symposium 2023 では、AI を用いた RWD プラットフォーム (がん領域、放射線等) の紹介や、臨床データを用いた様々なユースケースについての研究発表があった。検査、医薬品コードの標準化については、日本と同様にドイツも課題があり、ポストコーディングにより解析を実施していることが分かった。プラットフォームの運営に係る資金については、複数プロジェクトから資金を集めて運営していた。我が国においても、医療 RWD の基盤を運営していくうえでの資金調達が必要課題であり、更なる検討が必要である。

本研究では、ドイツをはじめ諸外国の RWD の基盤整備及び RWD を用いた臨床研究の現状と課題について、情報収集ができた。観察研究のための国際的な共通規格である OMOP-CDM は、OMOP-CDM を用いた国際共同研究も多数進められており、RWD の解析リソースとして有用なツールの一つである考える。本分担研究の成果は、我が国の RWD 基盤構築及び利活用の推進に際し、大きく貢献する情報であると考えられる。

A. 研究目的

日々の診療で生成されるリアルワールドデータ (以下、RWD) の利活用が世界的に進められている。我が国でも、医薬品の安全監視を目的とした医療情報データベース (MID-NET) や、AMED 事業 (医療技術実用化総合促進事業) において臨床研究中核病院を中心とした医療 RWD の基盤整備事業 (通称：臨中ネット) 等様々な取り組みが進められている。しかしながら、RWD の利活用においては、医療機関間の電子カルテシステムの違いや施設独自のコードでの運用に加え、解析用に抽出されるデータの品質に課題があるケースも報告され

ており、複数の医療機関からのデータを統合解析するためには、標準的なデータモデルの普及が重要であると考えられ、従来から様々な標準規格の整備・普及の推進が取り組まれてきた。

OHDSI (オデッセイ: Observational Health Data Sciences and Informatics) は、共通データ形式を使った医療ビッグデータ分析を推進するオープンサイエンスコミュニティであり、現在、41 カ国・推定 9 億人以上の患者記録をカバーするネットワークである。OHDSI の関連プロジェクトとして代表的な事業は、EU の EHDEN (The European Health Data & Evidence Network

m)、DARWIN (Data Analysis and Real World Interrogation Network)、米国のCDMH (Common Data Model Harmonization) などがあり、世界的に最も広範かつ先進的な地域を網羅し、実績を上げている。OHDSIでは、医療データの国際的な共通規格であるOMOP-CDM (Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model) を推進しており、OMOP-CDMを実装することで国際的な共同研究も可能となる。

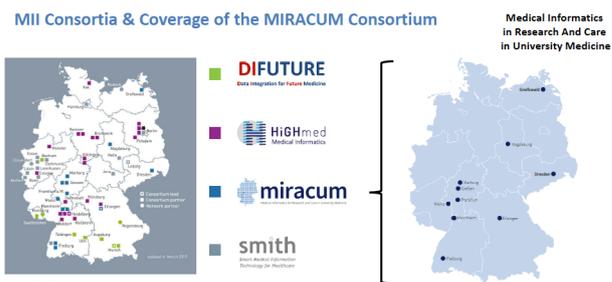
本研究では、海外のRWD利活用事例と基盤構築に向けた行政的な支援や事業の収益体制、関連規制等について調査を行い、その成果を国内にフィードバックすることを目的として、ドイツのOMOP-CDMを活用した医療データ基盤整備事業の一つであるMIRACUMコンソーシアム(以下、MIRACUM)について調査した。

B. 研究方法

ドイツ・エアランゲン大学で開催されたMIRACUM/DIFUTURE Symposium 2023に出席し、MIRACUMの関係者とのミーティングを通して情報収集、ヒヤリングと意見交換を行った。

C. 研究結果

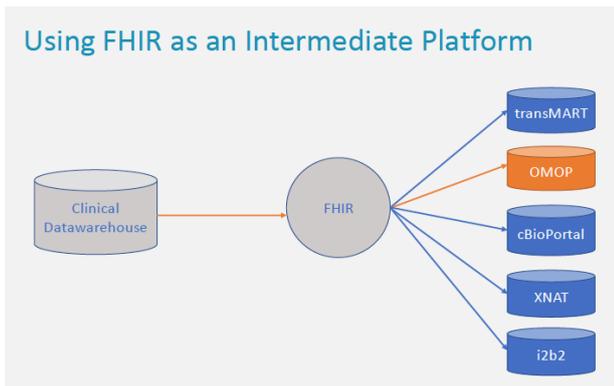
MIRACUM (Medical Informatics in Research and Care in University Medicine) は、ドイツのMedical Informatics Initiative (以下、MII)の一環としてドイツ連邦教育研究省から資金提供を受けている4つのコンソーシアムの1つである。10の大学病院と大学等が集まり、データ収集・統合解析の実施、人材育成等に取り組んでいる。それぞれのコンソーシアムにはデータ統合センターがあり、MIRACUMの場合はErlangen大学が統合センターを務めている。



MIIは、第1期(2018~2022年)データ統合センターの設立を中心にインフラの構築を進め、2023年からは第2期に入り、4つのコンソーシアムは統合と拡張の段階にある。MIIではRWDの研究利用を目的に、ドイツの大学病院が広く連携して様々なユースケースが進められ、コンソーシアムの枠を超えて大学、アカデミアが連携できる、ガバナンス体制が構築されている。

ドイツでは、政府の方針により電子カルテにHL7 FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resource)を標準実装することが2021年に打ち出され、電子カルテが導入されている病院ではFHIR規格による出力が対応可能となっている。しかしながら、ドイツの電子カルテの普及率は低く、電子カルテの情報としては、主にオーダリング関係(処方、病名、検査)の情報は収集可能だが、診療記録の収集はできない状況であり、原則入院患者データのみで、外来患者データには対応していないとのことであった。

MIRACUMは、HL7 FHIRをベースに、ユースケースに合わせたデータの収集と利活用のための仕組みを提供しており、その一つとして、OMOP-CDMを採用している。MIRACUMでは、治験患者のリクルートのためのユースケースとしてOMOP-CDMが使用された。OMOP-CDMはEHDENをはじめ欧州で使用しているプロジェクトが多いことから、変換できる必要性は高いとのことであった。



また、今回シンポジウムを合同開催した DIFUTURE (Data Integration for Future Medicine) とは 拡張フェーズでの連携を進めており、HL7 FHIR を基盤としているという点で連携がしやすい状況にある。

MIRACUM では、6 つのジュニア研究グループが設立され、若い人材の教育と訓練にも注力しており、修士課程とコンソーシアム全体での懇談会や、インターンシップ、サマースクールも行っている。MII では、若手研究者の育成を目的に、2020-2026 年にかけて 3,000 万ユーロの研究グラントを 21 のジュニア研究グループに配分し、研究を推進している。MIRACUM/DIFUTURE Symposium 2023 では、若手研究者からの研究発表が多く行われており、がん領域、放射線等の領域で、AI ツールを RWD プラットフォームに導入する試みや、がん領域の個別化医療に向けたゲノム情報の構造化・標準化の取組みの紹介、MII の臨床データを用いたユースケースの研究発表があった。データセキュリティー、プライバシー保護、federated learning 等に関する発表も多く、集めたデータの管理や活用についての議論がなされていた。

現地調査では、MIRACUM の中心的な人物である Thomas Ganslandt 博士及び Hans-Ulli Prokosch 博士との意見交換を行った。MIRACUM の標準化の取組みについては、検査、医薬品については基本的にポストコーディングであり、施設内での標準化は進んでいない。病名 (ドイツ版の ICD10)、手術・手技については、国内のコードとフォーマットが決まっており、標準的に出力可能な状況。

標準マスタとしては、開始時期は、未定であるが、政府機関が運営する national terminology server が出来る予定とのことであった。また、運営資金の調達については、データクリエイションセンター、データ統合センター、ユースケースと、それぞれ異なるプロジェクトから資金を調達し運営しているとのこと。データ統合センターの運営には、20 名以上のスタッフが必要だとし、資金調達の難しさについても話があった。

MIRACUM の科学諮問委員会のメンバーより、スイスの The Swiss Personalized Health Network (SPHN), BioMedIT の紹介もあった。SPHN は、Routine health data, molecular/omics data, registry data, clinical research data, and other health-related data を収集することができる基盤で、2017-2024 年にかけて、スイス政府が 13,500 万スイスフランを資金提供して運営されている。

The Swiss Personalized Health Network



	日本	ドイツ
電子カルテの普及率	<p>【令和2年時点】</p> <ul style="list-style-type: none"> 一般病院：57.2% (400床以上：91.2%、200-399床：74.8%、200床未満：48.8%) 一般診療所：49.9% 	<p>大学病院などの入院施設において、主にオーダーング関係 (処方、病名、検査) は普及しているが、診療記録としての活用はまだ十分に進んでいない。特に、外来診療を行なっている一般診療所においては全く普及していないに等しい状況。</p>

患者データ活用について	<ul style="list-style-type: none"> ・保険情報（レセプト情報）については、NDB がある。利活用できる人は制限されている状況。汎用性の高い基礎的な集計表は、NDB オープンデータとして公開されている。 ・MID-NET をはじめとした医療情報DB が構築されているが、国民全体をカバーするほどの規模ではない。 	<p>保険情報として一部のデータが患者に紐づいて収集されるような仕組みが最近構築されつつあるが、利活用者が少なく、まだ十分な情報が収集されていない状況。</p>
HL7 FHIR の活用	<ul style="list-style-type: none"> ・日本仕様である JP_Core を整備。 ・医療文書標準仕様（3文書6情報）のFHIR化が進められている。 ・SS-MIX2 からFHIRに変換するアダプタが開発された。 	<p>ドイツ政府は、電子カルテに HL7 FHIR を標準実装する方針を打ち出した。</p>
RWD の薬事利用	<ul style="list-style-type: none"> ・2018年4月GPSP省令が改定され、医薬品・医療機器の再審査における製造販売後調査にDB調査が導入。 ・PMDA は MID-NET を構築し、医薬品の安全監視に利活用。 ・レジストリデータを承認申請等に利用する等 RWD を薬事決定に利用することへの検討も進められている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・EU では、EMA が DARWIN を構築し、医薬品規制に利活用。 ・MIRACUM のデータの活用目的は、研究利用であり、薬事利用は積極的に進めているわけではない。

D. 考察

本研究では、ドイツの RWD 基盤構築に向けた行政的な支援や事業について情報収集ができた。

ドイツが、短期間に RWD 基盤を構築できた理由として、HL7 FHIR の国を上げた推進が考えられる。日本でも医療文書標準仕様の FHIR 化等が進

められており、HL7 FHIR の普及により医療情報の相互運用性の向上が期待される。

しかしながら、ドイツも日本と同様にデータの標準化には課題があり、多施設のデータの統合利用には苦労があり、データ収集後に大きな人的コストを掛けている状況であった。ドイツの対応としては、政府機関が運営する national terminology server を準備しているとのことであり、日本でも標準コードマスタの管理・運営方法について検討が必要であると考えられる。

また、国際的な観察研究のための共通規格である OMOP-CDM は、欧州だけでなく、アジア圏でも韓国や中国などで導入が急速に進んでいる。OMOP-CDM を用いた多数の国際共同研究が進められており、RWD の解析リソースとして有用なツールの一つである考える。また、HL7 FHIR から OMOP-CDM へ変換ツールも実装されていることから、HL7 FHIR の実装により、OMOP-CDM の導入がスムーズになるかもしれない。

なお、OHDSI では、ノーコードでも一定の分析ができる分析ツールをはじめとした様々なツール群が提供されている。その中には、品質を評価するためのツールも提供されており、日本における RWD の品質評価を考える上でも参考になると考える。

RWD の利活用基盤の運営には多くの資金が必要であり、RWD の活用推進に関しては、運営資金をどのように集めるかについても議論が必要である。

E. 結論

本研究で得られたドイツをはじめ諸外国の RWD の利活用基盤事例と課題に関する情報は、我が国の RWD 基盤構築及び利活用を進めるに際し、大きく貢献する情報であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)
特になし