

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

分担研究報告書

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

「欧州における代表的なリアルワールドデータ利活用プロジェクトについて」

研究分担者 国立がん研究センター東病院 医療情報部 部長 青柳吉博

研究要旨

EHDEN は、欧州の医療データを標準化し、分散型の研究ネットワークに統合し、医療の実践や政策に貢献することを目的としている。EHDEN は、OMOP という共通のデータモデルを採用し、データパートナー、認定 SMC、研究者などのさまざまなステークホルダーの参加を促進している。DARWIN EU は、ヨーロッパ医薬品規制ネットワークとヨーロッパ医薬品庁が設立した調整センターで、ヨーロッパ全域の実世界データから医薬品の使用、安全性、有効性に関するエビデンスを提供することを目指している。DARWIN EU は、2024 年に完全に運用可能になり、欧州健康データスペースに接続する予定である。

報告 1. European Health Data and Evidence Network (EHDEN) に関する調査報告

1. EHDEN の概要

EHDEN とは、European Health Data and Evidence Network の略称で、欧州の医療データを標準化し、共有し、分析し、利用するためのイニシアティブである。¹⁾EHDEN は、欧州委員会が代表を務める欧州連合(EU)と欧州製薬団体連合会(EFPIA)の間の官民パートナーシップである IMI (Innovative Medicines Initiative) ²⁾の一環として、2018年に始となった。EHDEN は、認定を受けた中小企業(SME)のグループ、アカデミア、産業、公的機関、患者団体など、さまざまな分野の組織から構成されている。

2. EHDEN の目的と活動

EHDEN の目的は、欧州の医療データをフェデレーテッド(分散型)の研究ネットワークに統合して、患者の健康や医療の質の向上に貢献することである。EHDEN は、以下のような活動を行っている。

- 医療データの標準化：
EHDEN は、医療データの構造や形式を統一するために、OMOP (Observational Medical Outcomes Partnership) という共通のデータモデルを採用している。OMOP は、さまざまな種類やソースの医療データを比較可能にするための国際的な標準である。EHDEN は、医療データの所有者や管理者に対して、OMOP への変換や管理の方法を教育や支援を通じて提供している(教育に関する詳細は後述)。
- 医療データの共有と分析：

EHDEN は、医療データの所有者や管理者が自主的に参加する分散型研究ネットワークを構築している。このネットワークでは、個別データの物理的な移動やコピーを行わない代わりに、共通のツールやプロトコルを使用することでデータの標準化や分析を行っている。EHDEN は、医療データの利用に関する倫理や法律、プライバシー、セキュリティなどのガイドラインや規約を定めている。EHDEN のネットワークに参加することで、医療データの所有者や管理者は、自分たちのデータに対するコントロールを維持しながら、欧州規模の研究やイノベーション参加可能である。

- 医療データの利用：

EHDEN は、医療データの標準化や共有を通じて、医療の実践や政策に影響を与える事を目指している。EHDEN は、医療データの利用に関心のあるさまざまなステークホルダーと協力して、医療の効果や安全性、価値、品質などに関するエビデンスを生成し、普及させている。EHDEN は、医療データの利用に関する教育や啓発活動も行っている。

3. EHDEN への参加方法

EHDEN は、医療データの標準化や共有に関心のある組織や個人の参加を広く行っている。EHDEN への参加方法は、以下のように分類される。

- データパートナー：

医療データの所有者や管理者で、EHDEN のネットワークに参加したい場合は、データパートナーとして応募

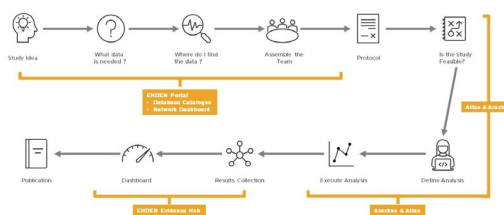
することができる。データパートナーは、EHDEN の支援を受けて、自分たちのデータを OMOP に変換し、EHDEN のネットワークにデータ（個別データではない）を提供する。データパートナーは、自分たちのデータに対する権利や責任を保持しながら、EHDEN のネットワークで行われる研究やイノベーションに参加できるとされている。

- 認定 Standardized Model Certified (SMC)：

医療データの標準化や管理に関する専門知識や経験を持つ組織や個人（主に中小企業）で、EHDEN に参加したい場合は、認定 SMC として応募することが可能。認定 SMC は、EHDEN の教育や試験を受けて、OMOP への変換や管理の方法を習得できる。認定 SMC は、データパートナーに対して、データの標準化や管理のサービスを提供できる。

- 研究者：

EHDEN では FAIR(Findable, Accessible, Interoperable and Reusable)の原則の範囲内で、発見から分析までの研究ワークフローを促進するための仕組み構築している。研究者は、EHDEN のネットワークに参加すると EHDEN portal を通じて医療データの分析や利用のためのツールやプロトコルを使用できる。



4. EHDEN のガバナンスについて

EHDEN では以下のごとく体制が整備されている。OHDSI 等の外部のステークホルダーとも連携して活動している。



- General Assembly（総会）
総会は、すべての戦略的意思決定のための 25 のパートナーすべての代表を含む統治機関である。
- Executive Committee（実行委員）
実行委員会は、WP のリード、PMO、コーディネーターの少なくとも 1 人を組み込んだ運営委員会であり、WP の活動と成果物を監督する。
- Work Package
各ワークパッケージは、一般市民と EFPIA のパートナーが共同で主導し、協力しながら事前に合意された成果物を完成させる。
- Project Management Office（PMO）
PMO は、プロジェクト管理のあらゆる側面（作業計画のモニタリング、進捗評価、予算のモニタリング、報告、管理、リスク管理、コミュニケーションなど）を調整し、プロジェクト全体をサポートする。
- Advisory boards（Scientific Advisory Board および Ethics Advisory Board）
Scientific Advisory Board は、この分野の著名な外部専門家によって構成される諮問機能を持つ機関であり、プロジ

ェクトに戦略的、方法論的、科学的、技術的なアドバイスを提供する。

Ethics Advisory Board は倫理の専門家で構成されており、すべての EHDEN 活動が倫理的に健全であり、データプライバシーへの配慮を含むすべての正当な規則と規制に準拠していることを確認する。

- Data Source Prioritisation Committee
Data Source Prioritisation Committee は、外部の専門家と社内のプロジェクトメンバーで構成される特定の委員会であり、助成金に応募する見込みデータソースから受け取った申請を、公募で設定された手順と基準に従って、OMOP CDM にマッピングするためのデータを評価する。
- SME Certification Committee
SME Certification Committee は、社内外の専門家で構成される公募および申請プロセスを通じて、認証を受ける中小企業の審査と選定を行う。³⁾

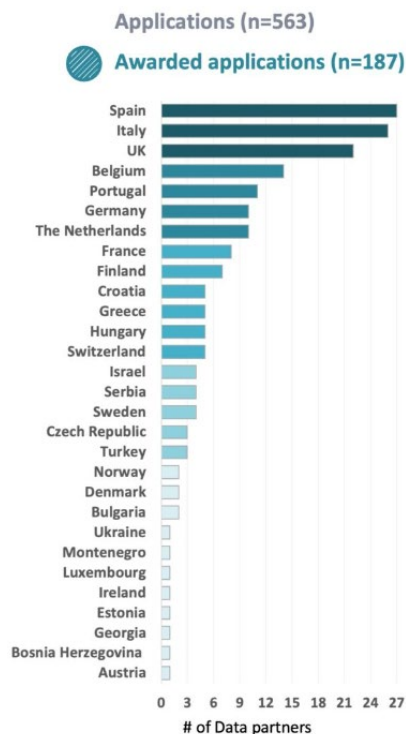
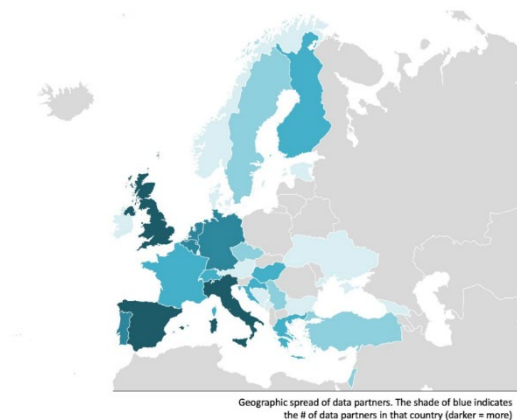
5. EHDEN Foundation について

EHDEN は 5 年間の IMI の第 2 フェーズが終了するため、その持続可能性を確保する目的でオランダに新たな法人である EHDEN Foundation が設立された。これによって、2024 年に以降のエコシステムの開発を促進し、研究運用モデルの運用を開始する。持続可能な組織として、データパートナー、中小企業、研究者、官民、NGO とともに、強力で成長するオープンサイエンスコミュニティを促進し、育成し続けるとされている。また、EHDEN ネットワークおよびより広範な研究コミュニティにおける研究、トレーニング認定、サービス研究の提

供を継続し、研究、スタディ・ア・ソン、方法論的および技術的開発、および研究プログラムを支援する。⁴⁾

6. EHDEN のデータパートナー

EHDEN のデータパートナーには、現在、以下のような国や施設が参加している（2021年4月現在）。EHDEN プロジェクトは、連合ネットワーク内でソースデータを OMOP 共通データモデルに大規模に調和させることを目標に、EU 全体の多様な機



関、データソース、データカストディアンと協力することを目的としている。7回の公募を経て、現在、29カ国から187社のデータパートナーが参加し、データをOMOP共通データモデルにマッピングしている。これには、フェデレーションネットワークで使用するためにデータをOMOP CDMにマッピングしたEHDENプロジェクトパートナーも含まれる。⁵⁾

7. 認定 SME について

EHDEN の認定 SME カタログには、データハーモナイゼーションや医療研究に関するさまざまな専門分野の中小企業(SME)が登録されている。EHDEN の主な目的の一つにOMOPを利用したデータ分析に関するエコシステムを構築することである。この目的を達成するために、EHDEN では、データパートナーがデータの標準化のた

めの支援を受けられるように、また中小企業がトレーニングを受けて OMOP 共通データ モデルへのマッピングをサポートし、エコシステム内でサービスを実行できるように SME 認定し、紹介している。SME は、データ収集、データ準備、分析、研究支援など、さまざまなサービスを提供している。⁶⁾ SME のカテゴリは、以下のとおりである。

- OHDSI ソフトウェアとツール: ATLAS ツールなどの分析インフラストラクチャと、分析を実行するための R パッケージのインストール。
- OHDSI トレーニング: OMOP CDM、標準化された語彙、およびツールに関するトレーニングを提供する。
- OMOP CDM ETL: データをソースから OMOP CDM に変換する抽出変換および読み込み (ETL) パイプラインを作成する。これには、ETL 仕様の定義、ローカル語彙マッピング、コーディングとテストなどが含まれる。
- OMOP 標準化語彙: ローカル用語体系を標準化語彙にマッピングする。
- 技術インフラストラクチャ サービス: Postgresql、SQL Server、AWS Redshift などのサーバーとデータベースのコミッションング。

8. EHDEN Academy について

EHDEN Academy は、EHDEN および OMOP に関するオンライン教育リソースである。EHDEN Academy は、以下のような教育コンテンツを提供している。コースは実臨床データと実臨床エビデンスの分野で働く人々を対象としている。これには、研究者、医療従事者、データサイエンティスト、IT プロフェッショナルが含まれる。コ

ースは、実臨床データの収集、準備、分析、解釈に関するトピックをカバーしている。リソースには、チュートリアル、ウェビナー、ブログ投稿が含まれる。EHDEN Academy は、オープンアクセスで誰でも無料で利用できる。日本からの登録も可能である。アカデミーが提供するコースは 2024 年 4 月現在 24 コースある。⁷⁾以下に概要を示す。

- Getting Started
EHDEN Academy の概要と EHDEN プロジェクトの概要を説明している。
- Non-professional
一般向けの Real World Data と Real World Research の入門コース。
- Tool
OMOP CDM、ATLAS、Usagi、OHDSI-in-a-Box などのツール類について説明している。
 - OMOP CDM と標準化された語彙
 - ATLAS
 - インフラストラクチャ
 - ETL
 - Usagi と ETL のコードマッピング
 - OHDSI-in-a-Box
- Skill
Open Science と FAIR 原則、データクオリティ、解析に関連するさまざまなスキルを説明している。具体的には、次のコースが提供されている。
 - Open Science と FAIR 原則
 - データ品質の概要
 - 表現型 (フェノタイピング) の定義、特徴づけ、評価

- 集団レベルの効果推定
- 患者レベルの予測
- R による患者レベルの予測
- R による応用コスト効果モデル

- **Methods**

具体的なアウトカムや医療技術の評価法、コホート定義方法などが紹介されている。具体的には以下のようなコースが提供されている。

- 患者にとって重要なアウトカムを用いた医療の評価
- OHDSI2022 チュートリアル - コホート定義の作成
- OHDSI2022 チュートリアル - OMOP Common Data Model/Vocabulary
- 表現型の問題
- 医療技術評価

9. EHDEN で行われている研究等について

EHDEN では研究活動も拡大しており、具体的な研究成果等を検索することが可能である。2024年4月29日現在120の論文が紹介されている。⁸⁾また、EHDENで行われているユースケース、スタディ・ア・ソン、evidence-a-thon について概要を確認することができる。⁹⁾

- **ユースケース**

ユースケースは、ワークパッケージの開発をサポートするためにIMIと合意された行動説明に従ってEHDENで実施される特定の研究であり、データパートナーのEHDENネットワーク、OMOPマッピングデータセット、OHDSIおよびEHDEN分析ツール、および複数の治療領域にわたるリアル

ワールドデータを大規模に扱う際の方法的改善の有効性を実証および評価する。

- **スタディ・ア・ソン**

スタディ・ア・ソンは、調査研究を数年から数か月、数週間に短縮する集中的なプロセスであり、通常、1週間で集中的な活動を行いながら、事前の準備とから完了まで作業を行う。研究者とデータパートナーの学際的なチームが他施設の国際ネットワーク研究を指導する。スタディ・ア・ソンは、分析、出版物、より広範な複製の透明性、およびトレーニングの機会として有用である。

- **evidence-a-thon**

evidence-a-thon は、EHDENが開発したプロセスであり、OMOP共通データモデルで新しくマッピングされたデータセットを使用して以前の研究を複製することでマッピングの忠実度の評価を行う。また、OHDSIおよびEHDEN分析ツールと研究ワークフローの使用に関するトレーニングとしても機能する。

報告 2 .Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU) に関する調査報告

Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN)EU は、ヨーロッパ医薬品規制ネットワークとヨーロッパ医薬品庁 (EMA) が設立した調整センターである。このセンターは、ヨーロッパ連合 (EU) 全域の実際の医療データベース

から、人に対するワクチンを含む医薬品の使用、安全性、および効果に関するタイムリーかつ信頼性のある証拠を提供することを目的としている。¹⁰⁾

DARWIN EU の主な目標は、病気、人口、および医薬品の使用と性能に関するヨーロッパ全体からのリアルワールドのエビデンスを提供することである。これにより、EMA および当局は、医薬品のライフサイクル全体を通じて必要に応じてこれらのデータを使用することができる。具体的には、以下のような事項を提供する。

- 薬物規制に使用する観察データソースのカatalogの確立と拡大
- 医薬品の使用、安全性、および有効性に関する高品質で検証済みの実世界データの提供
- 高品質の非介入研究の実施、科学的プロトコルの開発、関連データソースの問い合わせ、および研究結果の解釈と報告

EMA は、2022 年 2 月に Erasmus University Medical Center Rotterdam を DARWIN EU のサービスプロバイダーとして選定し、完全な稼働に向けた整備を行っている。2024 年には、DARWIN EU は完全に運用可能になる予定である。長期的には、ヨーロッパ疾病予防管理センターや健康技術評価機関、支払者などの組織が DARWIN EU を利用する可能性がある。

また、DARWIN EU は、ヨーロッパの医薬品規制ネットワークをヨーロッパ委員会のヨーロッパ保健データ空間 (EHDS) に接続予定で、パイロットプロジェクトが行われている。¹¹⁾

DARWIN EU のデータソースは、以下の

基準に基づいて選定されている。¹²⁾

- **健康データの定期的な収集：**
異なる種類の実世界データを代表するデータ要素、設定（一次・二次ケア）、人口、および起源（例：電子ヘルスケア記録、請求情報）を含むデータソース。
 - **広範な地理的カバレッジ：**
データソースは、ヨーロッパ全体の広範な地理的カバレッジを提供する必要がある。
 - **患者レベルのデータ：**
個々の患者に関連するすべての記録をリンクする一意の患者識別子を含むデータであること。
 - **医薬品の識別可能性：**
処方または提供された医薬品を、量（例：用量、パッケージサイズ）と使用期間を計算できる日付とともに識別し、個々の患者にリンクしますが、患者は識別不可能であること。
 - **臨床イベントの正式なコーディング：**
正確な日付を持ち、個々の患者にリンクされた臨床イベントであること。
 - **共通データモデルへの変換：**
データはすでに共通データモデルに変換されているか、変換予定であること。
- DARWIN EU は 2022 年 11 月に最初のデータパートナーの選定を完了した。データソースは、DARWIN EU アドバイザリーボードとの協議を経て、以下の基準に従って選定された。
- **連続したデータ収集：**少なくとも年に一度のデータ更新がある。
 - **データ利用可能性のタイムラグ：**分析のためのデータ利用可能性において 6 ヶ

月未満のタイムラグがあり、健康成果と医薬品の処方または提供のキャプチャがある。

- **共通データモデルへの変換**：データは OMOP に変換されている。

現在のデータパートナーの一覧は以下の通りである。¹²⁾

| N° | Data Partner | Data Source | Country |
|----|--|---|-----------------|
| 1 | Centre hospitalier universitaire de Bordeaux | Bordeaux University Hospital | France |
| 2 | University of Oxford | Clinical Practice Research Datalink (CPRD) GOLD | United Kingdom |
| 3 | University of Tartu | Estonian BioBank (EBB) | Estonia |
| 4 | Consorci Mar Parc de Salut Barcelona (PSMa), together with Fundació Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) | Institut Municipal Assistència Sanitària Information System (IMASIS) | Spain |
| 5 | Mieur Implementation and Exploitation B.V | Integrated Primary Care Information (IPCI) | The Netherlands |
| 6 | IQVIA Solutions BV | IQVIA Disease Analyzer (DA) Germany | Germany |
| 7 | IQVIA Solutions BV | IQVIA Longitudinal Patient Database (LPD) Belgium | Belgium |
| 8 | Integraal Kankercentrum Nederland | Netherlands Cancer Registry (NCR) | The Netherlands |
| 9 | Fundación Instituto Universitario para la Investigación en Atención Primaria de Salud Jordi Gol i Gurina (IDIAPJG0) | Sistema d'informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP) | Spain |
| 10 | Finnish Institute for Health and Welfare (Finland) | Consortium of the Finnish OMOP data partners (FinOMOP) | Finland |
| 11 | Clinical Academic Center Egas Moniz Health Alliance | Egas Moniz Health Alliance DataBase (EMDB) | Portugal |
| 12 | Croatian Institute of Public Health | National Public Health Information System (NAJS) | Croatia |
| 13 | University of Oslo | Norwegian Linked Health Registry (NLHR) | Norway |
| 14 | Semmelweis University | Semmelweis University Clinical Data (SUCD) | Hungary |
| 15 | Health Data Hub | Système National des Données de Santé (SNDS) | France |
| 16 | University of Oxford | UK BioBank (UKBB) | United Kingdom |
| 17 | Unidade Local de Saúde de Matosinhos | Unidade Local de Saúde de Matosinhos Realtime Database (ULSM-RT) | Portugal |
| 18 | FISABIO | Valencia Health System Integrated Database (VID) | Spain |
| 19 | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) | Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito Público (BIFAP) | Spain |
| 20 | Danish Health Data Registries | Danish Health Data Registries (*Onboarding in progress) | Denmark |

データパートナーからは病院情報システム、レジストリ、保険請求、バイオバンクなどから疾病に関する情報、人口統計情報、医薬品の使用データ、安全性データ、臨床的アウトカムなどの情報が得られる。さらに、これらのデータは、OMOP に標準化されたうえで、分析が行われる。DARWIN EU の専門家は、これらのデータを分析し、研究報告書を作成して、EMA の委員会や EU の規制当局が医薬品の規制決定を行う際の補足情報として使用する。DARWIN EU は、2024 年までに約 130 万人の患者からのデータを提供し、2025 年までに年間 140 以上の研究を実施し、2025 年末までに約 40 のデータパートナーを持つ

ことを目指している。¹⁰⁾



DARWIN EU は、欧州医薬品規制ネットワークを欧州委員会の欧州健康データスペース(EHDS)に接続し、さまざまな種類の健康データへのアクセスを促進する。¹³⁾

DARWIN EU は、医薬品規制当局や意思決定者のニーズやユースケースを主に取り扱っているが、EHDS の策定や、Towards European Health Data Space(TEHDAS)として知られる健康データの二次利用に関するプロジェクトを実現するための活動も行っている。DARWIN EU は EHDS の初期の活動としてデータ保護要件に完全に準拠しながら、ヨーロッパ全域で医療提供、政策立案、研究に使用するための医療データの交換を可能とするとしている。

EHDS は Communication from the Commission - A European Health Data Space: harnessing the power of health data for people, patients and innovation によると以下の通り説明されている。¹⁴⁾EHDS は、EU での健康データの交換、利用、再利用を促進するためのルール、標準、実践、インフラ、ガバナンスの枠組みである。EHDS の目的は、個人の健康データへのアクセスと管理を強化し、医療提供者、研究者、イノベーター、政策立案者、規制当局による健康データの利用を容易にすることである。EHDS は、データ保護、サイバーセキュリティ、法的なデータ処理、個人のデータ管理という原則に基づいており、市民の信頼を確保することを重視している。EHDS は、データの一次利用と二次利用の両方をサポ

ートする。一次利用とは、国内や国境を越えて医療を提供するためにデータを利用することであり、二次利用とは、研究、イノベーション、公衆衛生、政策立案、規制活動のためにデータを利用することである。EHDSは、電子的な健康記録、健康と医療のソフトウェア製品、ウェルネスアプリなどの製品市場を統合することで、一次利用のための電子的な健康データの共通市場を促進する。EHDSは、各加盟国に設置される健康データアクセス機関を通じて、健康データの二次利用のための許可制度を導入する。この機関は、データのプライバシーとセキュリティを保護しながら、データの透明性と品質を確保する。また、加盟国はデータ共有を可能にするために、国境を越えた2つのデジタルインフラ(1つは健康データの一次的使用用、もう1つは健康データの二次的使用)についてEUレベルで協力する。

参考文献

- 1) European Health Data & Evidence Network (EHDEN). [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/>
- 2) Innovative Medicines Initiative (IMI). EHDEN: European Health Data and Evidence Network. Brussels: IMI; [updated 2020 Oct; cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/ehden>
- 3) EHDEN. Governance. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/governance/>
- 4) EHDEN. EHDEN Foundation. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/vision-and-mission/ehden-legal-entity/>
- 5) EHDEN. Data Partners. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/datapartners/>
- 6) EHDEN. Business Directory. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/business-directory/>
- 7) EHDEN. Academy. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://academy.ehden.eu/>
- 8) Zenodo. European Health Data & Evidence Network. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://zenodo.org/communities/ehden/>
- 9) EHDEN. Research Studies. [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.ehden.eu/research-studies/>
- 10) European Medicines Agency. Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU). Amsterdam: European Medicines Agency; [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/big-data/data-analysis-real-world-interrogation-network-darwin-eu>
- 11) Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU). [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://www.darwin-eu.org/>

- 12) Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU). Data Network [cited 2024 Apr 30]. 利用可能: <https://www.darwin-eu.org/index.php/data/data-network>
- 13) European Commission. European Health Data Space. Brussels: European Commission; [cited 2024 Apr 30]. Available from: https://health.ec.europa.eu/ehealth-digital-health-and-care/european-health-data-space_en
- 14) European Commission. A European Health Data Space: harnessing the power of health data for people, patients and innovation. Brussels: European Commission; [cited 2024 Apr 30]. Available from: https://health.ec.europa.eu/publications/communication-commission-european-health-data-space-harnessing-power-health-data-people-patients-and_en