

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)

総括研究報告書

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

研究代表者 山下貴範

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。我が国の、RWD 利活用に関しては、医療機関間の電子カルテシステムや検査コード等の違いに加え、解析用に抽出されるデータの品質に問題があり、複数の医療機関からのデータを統合解析することができないという課題が示され、AMED 事業などで高品質の RWD 創出に向けて取り組んできたところである。先行する海外の基盤構築からエビデンス創出までの取り組み内容やデータ解析に当たって使用されている標準の内容等を把握する必要があるが生じている。

本研究では海外 RWD 利活用の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ヒヤリング等を含めた調査を行い、その成果を国内にフィードバックすることを目的とした。海外との共同研究によるグローバル展開を視野に入れた情報収集として、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 の仕組みを把握した上で、OHDSI で推進している世界規模の RWD 分析用の標準規格の OMOP-CDM の実装事例について調査を行った。

OHDSI について、欧米とアジア諸国が OMOP-CDM を基盤とした RWD の利活用が進んでおり、多施設連携、国間連携の取り組み事例があり論文も増加傾向である。特に OHDSI APAC（アジア）については、韓国が突出しており、既に 60 施設以上の OHDSI ネットワークを構築しており、各国との共同研究も積極的に実施している。台湾は、台北医科大学グループ病院の 3～4 施設が OMOP CDM を導入している。シンガポールは、シンガポール大学とその NUH 病院が中心となって進めているが、政府が各病院に対して OMOP CDM の導入を決定し、診療データだけではなくゲノム情報も収集する方針のようである。他にも中国、香港は既に構築できており、最近ではフィリピンやインドも参画することとなった。日本はまだ国内の普及は進んでおらず OMOP-CDM を保持する施設がほとんど無い。日本から距離の近い韓国・台湾の指導を受けながら連携しつつ、まずはアジア諸国との OMOP-CDM コラボを見据えた実証としての国際共同研究を実施し、欧米へ展開することが現実的であると考え。OMOP-CDM の導入が遅れると世界的な共同観察研究に遅れだけではなく、データ（OMOP-CDM）がないと共同研究提案ができず、本領域においても Japan Passing となってしまう懸念を持った。

<研究分担者>

鳥飼幸太 国立大学法人群馬大学 医学部附属病院システム統合センター 准教授／副センター長

松木絵里 慶應義塾大学 医学部 専任講師

河添悦昌 国立大学法人東京大学 大学院医学系研究科 特任准教授

青柳吉博 国立がん研究センター東病院 医療情報部 医療情報システム運用管理室長

<研究協力者>

平松達雄 国際医療福祉大学 医療情報部 教授 (OHDSI Japan リーダ)

永島里美 国立大学法人東京大学医学部附属病院 企画情報運営部 特任研究員

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。欧米では、RWD 利活用による効率的な治験や臨床研究に基づき、希少疾病治療薬を中心に RWD を利用した臨床評価による承認が実現されている。一方、我が国の、RWD 利活用に関しては、医療機関間の電子カルテシステムや検査コード等の違いに加え、解析用に抽出されるデータの品質に問題があり、複数の医療機関からのデータを統合解析することができないという課題が明らかになっており、AMED 事業（医療技術実用化総合促進事業）において、臨床研究中核病院が、薬事申請に利用可能な高品質の RWD 創出に向けて取り組んできたところである。第 2 期健康・医療戦略期間内の実装を目途に研究を進めており、先行する海外の基盤構築からエビデンス創出までの取り組み内容やデータ解析に当たって使用されている標準の内容等を把握する必要性が生じている。

また、日本の医薬品の上市や開発の環境の劣化から生じた新たなドラッグラグ、いわゆる「ドラッグロス」が、直近では令和 5 年 2 月 15 日に行われた「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者会議」でも課題として議論されている。ドラッグロスは、がんや希少疾病等、医療上の必要性は高いが患者数が少なく治験が困難な疾患で顕著に発生している。治験の対照群を RWD に置き換えることで、患者の組入れを半減させ治験の加速や費用の低減を図りつつ臨床評価が可能となることから、医薬品等の開発における RWD の実装は喫緊の政策課題である。

本研究では、海外 RWD 利活用の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ヒヤリング等を含めた調査を行い、その成果を国内にフィードバックすることで、組織横断的な治験のフィージビリティ調査から治験の対照群としての利用も可能となる高品質

な RWD の提供体制を構築する。

今後、海外との共同研究によるグローバル展開を視野に入れた情報収集として、まず現在、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（オデッセイ：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。現在、18 カ国・推定 6 億人の患者記録をカバーするネットワーク）の仕組みを把握した上で、OHDSI で推進している OMOP-CDM（世界規模の RWD 分析用の標準規格）の実装事例について標準コードの内容等にまで踏み込んだ調査を行う。特にドイツの MIRACUM コンソーシアム（Medical Informatics in Research and Care in University Medicine）は、10 の大学病院と大学等が集まり、コンソーシアムでのデータ収集・統合解析の実施、人材育成等に取り組んでおり、医療情報交換の国際標準規格である HL7 FHIR から OMOP-CDM へ変換を実装しているため、具体的な調査対象とする。将来的に国際的な調和も含めた検討のために他の欧米プロジェクトの調査を実施した。

B. 研究方法

リアルワールドデータの最新の研究動向などの基本的な調査は、先行の AMED 事業（医療技術実用化総合促進事業）にて実施されているものの、本研究においては世界規模の RWD 活用を進めている OHDSI 関連のプロジェクトを対象として、各活動の情報収集や OHDSI 関連プロジェクトの調査を行い更にその先の実地調査を行う。特に OHDSI 関連の各国のプロジェクトや体制、その中で用いている共通データモデル、共通データベース、バリデーション手法、ビッグデータ解析を通じた医療知識の創出の取り組み内容を把握する。OHDSI で用いている標準データモデル

（OMOP-CDM）は、将来的な国際調和の観点で広く用いられることが想定されるため、重点的な調査を行う。実際に OHDSI 関連のシンポジウム

に参加し、有識者との意見交換を行い、具体的な内容を調査することとし、以下の内容で進めた。

- ・ 現在、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 に関連するプロジェクト、共通データモデル、共通データベースの調査を実施する。OHDSI Japan と連携し、世界各地の OHDSI 活動の情報収集や意見交換を行う。
- ・ MIRACUM コンソーシアムにコンタクトをとり Web を中心に情報収集を実施する。さらに、MIRACUM シンポジウムに出席し、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う。
- ・ OHDSI 関連プロジェクトとして代表的な欧米プロジェクトについて、Web を中心に情報収集を行う。
- ・ 各海外事例のデータソース、データモデル、データ規格、データ連携仕様、エビデンスの創出事例について整理する。また、FHIR to OMOP-CDM の変換仕様やバリデーション手法について整理する。

C. 研究結果

1. OHDSI APAC への参加 (2023.7.13-14 at Sydney, Australia)

OHDSI アジア圏のシンポジウムであり、オーストラリア、台湾、韓国、中国、シンガポールなどの研究者が参加し、活動概要や、OMOP データモデルの仕組み、活用事例などの講演があった。本研究班は、OHDSI Japan リーダ平松達雄氏（本研究班研究協力者）と連携し、日本チームとして参加した。

以下、各国の紹介概要である。

シンガポール：政府のサポートにより OMOP-CDM を国の標準データとして扱うことになり、スピーディに構築が進むとのことである。EMR データやゲノム情報も対象である

- ・ 中国：非常に大規模で、多くのベンダーの異なる

システムがあるため統一することが難しい。上海の主要な大学と病院が連携している状況である。

- ・ 韓国：60 以上の医療機関のデータベースを構築し、研究を推進している。倫理審査についても円滑になっており、観察研究を推進している

- ・ 日本：平松先生（OHDSI Japan 代表、本研究協力者）が OHDSI を推進する協会（一般社団法人医療データ連携分析基盤協会）を設立した。日本の OMOP-CDM の導入施設は、まだほとんど無いためこれから普及を期待している。

- ・ 台湾：昨年、APAC シンポジウムを開催した。今後、国際的なコラボレーションが必要と考えている。RWE（エビデンス）とクリニカルクエスチョンに対応するために活動を推進していく。

特に韓国、台湾のリーダーと詳しい話しができた。韓国（Park 先生, Ajou University）では、現在 60 数病院の OMOP-CDM が連携できているが、ネットワーク構築には時間と費用、交渉に苦労したようである。定期的に OHDSI Leadership Meeting を開催しており課題や方針、ガバナンス、普及について議論しているとのことであった。実際に韓国へ訪問し見学と議論することとした。台湾（Jason 先生, Taipei Medical University）では、上記の通り今後推進していく話をされていた。IMIA（国際医療情報学連盟）会長の Yu-Chuan Jack Li 先生と同じ大学に所属されており、支援を受けているとのことであった。両国とは OMOP-CDM 連携を見据えて、今後連携できることとなった。

2. MIRACUM シンポジウムへの参加 (2023.10.9-10 at Erlangen, Germany)

MIRACUM は、ドイツの病院や大学が参加する RWD を用いたコンソーシアムであり、毎年ドメスティックの位置付けでカンファレンスが開催されている。カンファレンス参加前に、MIRACUM のリーダーの一人である Dr. Thomas Ganslandt 先生と Web にて面談を実施し、我々の参加目的の説

明とドイツの状況について説明をし、意見交換を行なった。

10月のカンファレンスでは、複数施設型 RWD の収集・解析事例として、主に FHIR を中心としたデータモデルを構築しており、ユースケース単位では OMOP CDM やテキスト解析の活用例もあった。特に各施設からデータを収集するのではなく、機械学習のモデルを収集しモデル改善する Federated Learning が盛んに行われていた。本手法はプライバシー対策にも良いと言われている。アメリカやスイスの基調講演もあり、i2b2 プロジェクトやスイスの RWD プロジェクトについても紹介があった。スイスの年間維持コストについても 1 施設数億円単位で必要であるとの説明があった。

本大会の Chair である Ulli Prokosh 先生と Thomas Ganslandt 先生と対面での意見交換を実施した。標準コード運用の重要性やファウンドの獲得や準備については日本でも経験しているように苦労しているとのことであった。しかし、継続的な活動により維持している印象を受けた。RWD 基盤の構築から解析事例、さらに医療情報の最新情報やドイツ国内の取組みについて情報収集できた。

3. OHDSI Global への参加 (2023.10.20-22 at East Brunswick, New Jersey, US)

OHDSI Global は、7月の APAC (アジア) 医療データの共通の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る。

臨床で生成される医療情報 (Electric Medical Record : EMR、日本では電子カルテの診療録や診療記録に相当) をリレーショナルデータベースの形式である OMOP にマッピングし、併せて統計オープンソースソフトウェアである R の解析ツールや接続ツールを提供している。日本でもデータの標準化は行われているが、人材や時間、コストをそれなりに負担し、各国においてデータ基盤を

構築している。アジア圏では、APAC の時と同様に韓国、台湾が進んでおり、シンガポールは政府が推進することを説明し、次回の APAC シンポジウム開催の紹介があった。日本においても国際連携の共同研究をするためには OMOP-CDM が必要な基盤であると改めて考えさせられた。

4. Ajou University, Evidnet への訪問 (2023.12.14 at Seoul, Korea)

OHDSI Korea を構築した Prof. Park 先生の手配で、OHDSI Korea に関連する Ajou University と Evidnet Inc. を訪問した。Ajou University では、Park 先生の講座の研究者から OHDSI の活用方法、データ分析、論文化について紹介を受けた。研究班からは、臨中ネットの概要を説明し、現在の状況と課題について共有した。Evidnet Inc. では、OHDSI Korea を運営している企業であり、参画している大学や病院のデータのガバナンスを行っていた。各病院はデータ変換までであり、データマッピングやデータ品質管理などは Evidnet Inc. が対応していた。さらに製薬企業からの依頼 (有償) で解析を行っていた。Evidnet Inc. は 60 人規模の会社であり、自立運営できていた。日本における臨中ネットの運営や OHDSI の参画について、有用な意見交換と情報収集ができ、Prof. Park 先生と Evidnet CEO の Brian Jo 氏とは有効な関係と今後の協力連携について築くことができた。

5. EHDEN, DARWIN の調査

OHDSI に関連する欧米のプロジェクトである。それぞれに基盤があり各研究者が活用している。教育も柱になっており、研究者育成にも取り組まれている。DARWIN は、各国の規制当局が使うクローズ基盤であり、一般の研究者が使えないこととなっている。日本の MIDNET に類似している。詳細については、分担者・青柳の報告書を参考にされたい。

6. OMOP-CDM と FHIR の関連について

OHDSI の中に OMOP+ FHIR WG があり、

OMOP-CDM と FHIR の変換の動向を調査した。FHIR repository から OMOP に向かって記録データの発生、OMOP RDB から FHIR トランザクション等データの発生の 2 方向が存在し、両方向の取組みについて調査を行った。ボキャブラリーのマッピングが必要であり、対応表やリソースについては github などにて公開されている。詳細については、分担者・鳥飼の報告書を参考にされたい。

D. 考察

各国、OMOP-CDM を基盤とした RWD の利活用が進んでおり、多施設連携、国間連携の取組み事例もあり論文も増加傾向である。国内の病院情報システムで管理している診療データ（病名、処方、検体検査）以外にも、オンコロジーやゲノム領域もターゲットになる傾向があり、ユースケース毎にプロジェクトがあった。

解析手法としては、可視化、基礎統計から機械学習が主であるが、特に連合学習の事例の印象を受けた。連合学習は学習データセットが分散している環境での機械学習モデルの汎用的な学習法の一つである。従来の機械学習は、分散している学習データセットを集約・統合し、機械学習モデルを学習することを行なっているが、連合学習はある機械学習モデルを選択し、それから分散している学習データセットを分散させたままモデルを学習させる手法であり、OHDSI では多くの事例が見られてた。国内の医療情報分野で連合学習の事例はほとんどなく、今後実施していくべき必要なものである。

OHDSI APAC（アジア）の状況を俯瞰すると、韓国が突出しており、既に 60 施設以上の OHDSI ネットワークを構築しており、各国との共同研究も積極的に実施している。台湾は、台北医科大学グループ病院の 3~4 施設が OMOP CDM を導入している。シンガポールは、シンガポール大学とその NUH 病院が中心となって進めているが、政府が各病院に対して OMOP CDM の導入を決定

し、診療データだけではなくゲノム情報も収集する方針のようである。他にも中国、香港は既に構築できており、最近ではフィリピンやインドも参画することとなった。日本は既に遅れている状況であるため構築と連携に向けては、日本から距離の近い韓国・台湾と連携しつつ、アジア諸国との OMOP-CDM コラボを見据えた実証としての国際共同研究が現実的であると考えられる。

体制・基盤維持・コストについて、各国それぞれの負担はあることも判明したが、ボランティアではなく、国の支援や国策としても進める国もあり、実務団体が進める体制が整備されている欧米や韓国の推進が目覚ましいものがある。日本においては、OHDSI Japan 代表の平松達雄氏（本研究協力者）が、その実務を行うための一般社団法人医療データ連携分析基盤協会を設立した。事業内容は、「医療データの国際的な共通規格による連携分析方式の検討、医療データを連携分析するための共通基盤仕様の策定およびその普及推進、医療データの共通規格を使う学術目的活動の推進、医療データ連携分析に関する情報収集と会員相互の情報交換、医療データ連携分析に関わる人材育成、医療データ連携分析に伴うエコロジーシステムの検討」となっているが、ボランティアの状況であり、まだまだ国内の普及は進んでおらず OMOP-CDM を保持する施設がほとんど無い。OHDSI は、共有されているデータを用いた解析のみの参加は可能であるが、自国のデータ解析をせずに論文化しても国益となる成果には結びつかないだろう。

OMOP-CDM の導入が遅れると（OHDSI 参加）世界的な動きに遅れる懸念を持った。近い将来、国内数施設の実証病院を選定し、OMOP-CDM を導入し、まずはアジア圏にて国際共同観察研究を提案する。繰り返すが、データ（OMOP-CDM）がないと共同研究提案ができず、本領域において Japan Passing となってしまう。まだ OHDSI Japan と OHDSI Global の関係性が築かれているため交

流があるが、意見交換が中心であり、日本のデータを含めた上での RWD に基づいた議論ができていないわけである。病院単位でのデータの OMOP-CDM 変換と研究テーマの実績が必要であり、その実績ができることで、参加病院の拡大が見込まれる。引き続き国際動向の把握と OHDSI 各国に対する日本のアピールが必要ではないだろうか。臨中ネットの中での OMOP-CDM の構築の検討も進んでいる。臨床研究中核病院への普及準備としての活動が重要であることを認識した。

E. 結論

海外 RWD 利活用の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ヒヤリング等を含めて、OHDSI 関連における各国調査を行った。OHDSI で進める OMOP-CDM の構築には苦労があるものの各国の努力により普及し、その成果が顕著に現れている。海外との国際共同観察研究やグローバル展開を視野にすると日本国内での OMOP-CDM の基盤構築が急務であると考えられる。

本事業を経て特に韓国、台湾、ドイツなどのメンバーと友好関係が築けた。この数年以内に国内において基盤を構築し、OHDSI に参画しないと、

観察研究の分野においても Japan Passing に陥ることを危惧する。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

平松達雄, 「共通データモデル (CDM) の意義と OMOP」ヘルスデータサイエンス学会 第二回 学術集会, 京都. 2023. 12

3. その他

山下貴範, 医療機関における HL7FHIR の取り組みと展望、JAHIS 営業向け医療情報標準化セミナー、2024. 2

平松達雄 (分担執筆). ヘルスデータサイエンス入門 2. 5. 2 OMOP CDM. pp. 88-92, 朝倉書店, 2023. 10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし