

2024 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（政策科学総合研究事業）
「分析ガイドラインの改定に向けた費用対効果評価における方法論
およびツール等の開発に関する研究」

分担研究報告書

データベース研究のチェックリスト

分担研究者 赤沢学（明治薬科大学）

要旨

データベース研究を客観的に評価するチェックリストを作成し、国内のデータベースを用いた薬剤疫学論文を用いて、そのリストの評価を行った。また、その評価結果によって明らかになった問題点を整理し、チェックリストの改善を行った。

A. 研究目的

リアルワールドエビデンス（RWE）は、臨床試験の補完や代替として、医薬品の安全性や有効性を評価する手段として注目されている。例えば、ランダム化比較試験の実施が難しい希少疾患や難病の領域での医薬品開発において、レジストリデータの使用や外部対照群として活用された事例ある。しかし、データベースの品質、研究プロセスの透明性、因果推論のための分析手法など、解決すべき課題も多い。そのため、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）、英国国立医療技術評価機構（NICE）、カナダの医薬品・医療技術評価庁（CADTH）などは、RWE の生成や活用に関するガイダンスを出している。ISPOR（国際薬剤経済学・アウトカム研究学会）も RWE を重要なトピックとして位置づけており、ISPOR 2024–2025 TOP 10 HEOR TRENDS では、RWE が第一位となっている。

わが国においても、費用対効果評価のために RWE を活用することも考えられている。中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版によると、RWE を追加的有用性の評価に用いる場合、「レセプトやレジストリーなど既存の大規模なデータベース（リアルワールドデータ）を用いた研究については、研究の質にばらつきがあることから、データベースの性質、国内外における医療環境の差異、変数やイベントの定義、その妥当性やバリデーションの有無、解析手法、日本への結果の外挿可能性等について十分に説明しなければならない。」との記載がある。

今後 RWE をわが国の制度の中で活用していくためには、海外の HTA 機関と同様にガイダンスを作成していくことが重要である。昨年実施した、海外の HTA 機関が作成したガイダンスに含まれるチェックリストを参考に、わが国で活用できるチェックリスト案を作成し、実際の RWE 論文を用いて評価を行ったので、その内容を報告する。

B. 研究方法

1. チェックリスト案の作成

CADTH が作成したチェックリストと観察研究の報告に関するガイドラインである STROBE 声明を参考に、チェックリスト案を作成した。チェックリストは、論文読み次

の内容について、箇条書きにまとめる形式にした。

研究目的

利用したデータベースとその選択理由

対象患者 (P) の定義、選択基準と除外基準

その観察期間 (ルックバック期間)

曝露 (E) と比較対照 (C) の定義

その観察期間

時間依存性の考慮

アウトカム (O) の定義

その観察期間

考慮した交絡因子

その観察期間

未測定 of 交絡因子

バイアスの可能性

その対処方法

2. チェックリスト案の評価

題材として MID-NET のデータを用いた下記の薬剤疫学の論文を使用し、チェックリストを用いて評価を行った。評価対象者は、明治薬科大学の学部学生、大学院生とし、チェックリストに記載されている薬剤疫学に関する講義を受講した後に、課題としてチェックリストを用いた批判的吟味を実施した。

Kei SAGAWA, Atsushi TAKITA, Takuyuki MATSUMOTO, Hirokazu TANABE, Risk of Hypocalcemia with Denosumab in Patients with Rheumatoid Arthritis Based on Data From MID-NET® in Japan, 薬剤疫学 2024;29(2):31-42

3. チェックリストの改善

チェックリストに記載された内容並びにコメントを定性的にまとめた。また、それを参考にチェックリストを改善した。

C. 研究結果

チェックリスト案を用いて、学部学生 4 名、博士課程 (前期) の大学院生 6 名、博士課程 (4 年制) の社会人大学院生 6 名の計 16 名が、課題論文の評価を行った。

その結果、以下のコメントを得た。

- 名前の記入欄が欲しいのと、行数を一つ一つ数えるのが大変なため頁と Abstract や Methods などの分類だけだと理解しやすいです。
- 項目名に「考察：」と書かれているもの以前の項目は、STROBE 声明に則って緒言や方法での記載を確認することでよろしいでしょうか？
- 「研究デザイン」の項目は「目的」の次くらいのほうが入っていきやすいように思いました。

- サブグループ解析、副次的な解析などを含めて「感度分析」の項目に記載してよろしいでしょうか？

また、記載された評価内容より、以下の問題が明らかになった。

- 項目：論文の記載内容の順になっていない、確認事項が重複する、評価ポイントが明確でない
- 該当頁：複数箇所に分かれている
- 具体的内容：評価者のレベルによって大きく異なる、英語の場合、コピー&ペーストになる

コメント並びに問題点を参考に、以下の方針でチェックリストを修正した。

- 論文の掲載順とし、序論、方法、結果、考察に分けて評価する。掲載頁は削除する。
- どのように評価するか、具体的なチェックポイントを明記する。
- 記載は日本語として、要約して記載するよう明記する。
- 全体的な評価する欄を設ける。

作成した「データベース研究のチェックリスト（2025年3月21日版）」を資料として添付した。

D. 考察

作成したチェックリストは、STROBE 声明の項目を中心に、論文を読みながらチェックできる形式にまとめた。このリストを有効に使うことでデータベース研究の質保証が可能なると思われる。一方、費用対効果評価の追加的有用性に用いるためには、評価者の立場で改善が必要であり、このチェックリストは使用目的に応じて必要な項目を追加する必要がある。今後、実際に製薬企業より提出されたデータベース研究の報告書を、評価者自らがこのチェックリストを用いながら評価することで、改善する必要がある。

E. 結論

データベース研究のチェックリストを作成した。追加的有用性の評価の際に活用しながらアップデートしていただきたい。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

引用文献

1. ISPOR Top 10 HEOR Trends
<https://www.ispor.org/heor-resources/top-10-heor-trends>
2. NICE real-world evidence framework (6/2022)
<https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/chapter/overview>
3. CADTH Guidance for reporting real-world evidence (5/2023)
<https://www.cda-amc.ca/guidance-reporting-real-world-evidence>
4. 疫学における観察研究の報告の強化 (STROBE 声明) : 観察研究の報告に関するガイドライン <https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/10/STROBE-Japanese.pdf>
5. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版 (1/2024) https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/guideline_ja_2024.pdf

資料

データベース研究のチェックリスト (2025 年 3 月 21 日版) エクセル

データベース研究のチェックリスト			作成日：2025年3月21日	
論文タイトル				
評価者名				
評価日				
項目	確認内容	具体的な内容（日本語で箇条書きで要約すること）	評価・コメント	
緒言	背景	研究の必要性等は明確か		
	目的	PECOで要約出来るか		
		研究仮説は明確か		
方法	プロトコール	事前登録を行っているか		
	研究デザイン	明確になっているか		
	データベース	名称や使用期間は		
		特徴や選択した理由は		
		目的に合致した集団は含まれるか		
		目的に合致した変数定義が可能か		
	研究対象	明確に文章で定義されているか		
		選択基準は何か		
		除外基準は何か		
		症例数とその根拠		
変数	対象選択のバリデーションは			
	薬剤曝露は何か			
	定義、観察時間、測定方法は			
	比較対照は何か			
	定義、観察時間、測定方法は			
	アウトカムは何か			
	定義、観察時間、測定方法は			
	交絡因子は何か			
	定義、観察時間、測定方法は			
	変数定義のバリデーションは			
バイアス	選択バイアスの可能性			
	その対処方法			
	測定バイアスの可能性			
	その対処方法			
統計解析	主要解析			
	副次的解析			
	その他記述解析			
	層別解析			
	感度分析			
	その他、手法について			
研究登録・公開	研究計画の事前登録・公開あるか			
研究倫理	倫理審査や同意取得			
考察	結果	目的あった結果要約		
	研究の強み	先行研究と比較して		
		研究の弱み	データベース選択の妥当性	
		データベースに含まれない集団		
		データベースで定義できない変数		
		対処できなかったバイアス		
		欠損や誤分類の影響		
		未測定交絡の影響		
		一般化可能性		
		その他の問題点		
	研究の弱みが評価に与える影響			
結果解釈の注意点				
総評				