

疾患レジストリ・ビッグデータを用いた臨床研究

座長 横田 一郎[†] 伊藤 澄信* 第71回国立病院総合医学会
(2017年11月11日 於 高松)

IRYO Vol. 73 No. 8 / 9 (397-399) 2019

要旨

医療情報電子化の進展は、医学研究においても疾患レジストリや医療ビッグデータを活用した臨床研究という大きな流れをもたらしている。また、これらのデータを用いた官民一体となった稀少疾患領域での創薬研究など、新たな臨床開発の重要なツールとしての期待も大きい。

本シンポジウムでは、まず、有効なレジストリを構築するために必要な臨床研究のあり方について概説していただき、引き続き、代表的な疾患レジストリ、医療ビッグデータとして、NCD (National Clinical Database), Remudy, NDB (National DataBase) について、その紹介と活用事例、今後期待される展開について、4名の演者よりご報告いただいた。各演者より

1. 疾患レジストリを用いた臨床研究のあり方として、登録事業を長期間継続していくためには、構築したレジストリを長期にわたって更新、維持していく仕組みをいかにして作っていくか、そのための自発的な参加促進、強制的な参加促進の設定をいかに行うかが重要であること
2. 専門医制度と連動して巨大な周術期情報レジストリとなったNCDの登録システムと、登録の充実により現場医師へも恩恵もたらされ、臨床研究への応用も行われていること
3. 神経・筋疾患患者情報登録Remudyにより、稀少疾患の地域分布等の疫学情報、自然歴情報の解析や効率的な臨床試験参加者のリクルートに関する正確な情報提供など、成果を上げていること
4. 医療ビッグデータの代表であるNDBを活用し、B型、C型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査研究が行われ、日本全体における肝炎患者への医療の実態や患者の生活実態の把握が可能となったこと

が報告された。

今回のシンポジウムを通じて、NHOによるNCDA (National Hospital Organization Clinical Data Archives) の活用など、新たな研究戦略が検討、構築され、さらなる研究活性化の端緒となることが期待される。

キーワード 疾患レジストリ・ビッグデータ, NCD, 神経・筋疾患患者情報登録Remudy, NDB, NCDA

国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター 小児科 *国立病院機構本部 総合研究センター †医師
著者連絡先: 横田一郎 国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター 院長
〒765-8507 香川県善通寺市仙遊町2-1-1
e-mail: yokota.ichiro.wg@mail.hosp.go.jp
(2018年5月1日受付, 2019年4月12日受理)

Clinical Research using Disease Registry and Big Data

Ichiro Yokota and Suminobu Ito*, NHO Shikoku Medical Center for Children and Adults, *Clinical Research Center, NHO Headquarters

(Received May 1, 2018, Accepted Apr.12, 2019)

Key Words : disease registry · big data, National Clinical Database, Registry of Muscular Dystrophy, National DataBase, National Hospital Organization Clinical Data Archives

近年の医療情報の電子化の進展により、疾患や手術・処置、ゲノム情報など、さまざまな情報を登録して集積し、それを基盤として臨床研究を行う試みが各方面で進んでいる。

これまでも、レセプト、特定健診、DPCデータを集積したNDB (National DataBase), 外科系学会が中心となって始まり、専門医制度に連動したNCD (National Clinical Database), 医薬品医療機器総合機構が2018年度稼働を目指しているMID-NET (Medical Information Database Network) などに加えて、ゲノムコーホートとしてのバイオバンクジャパン、ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワークジャパン、東北メディカルメガバンクなど、さまざまなレジストリ構築への取り組みがなされてきた。さらに、2016年1月からは、がん登録推進法に基づく登録データが国立がんセンターにおいて全国がん登録データベースとして構築され、また、Remudyのような難病や希少疾病を中心とした疾患別レジストリも構築されている。国立病院機構においても、2016年より国立病院機構診療情報集積基盤 (NCDA : National Hospital Organization Clinical Data Archives) を構築してきた。

このように、さまざまなビッグデータの利活用さらには電子カルテの統一にむけての政策提言がなされている。また疾患登録システムによる関係機関のクリニカル・イノベーション・ネットワーク (CIN : Clinical Innovation Network) を利用した希少・難治性疾患領域での創薬研究など、新たな臨床開発の手法としての期待も大きい。

これらの現況を踏まえ、本シンポジウムでは、各方面で進みつつある登録事業を用いた研究の概略と、研究を進める上での目標や問題点を討議し、さらなる進展への課題を探るために、4名のシンポジストの先生方にご登壇いただいた。さらに、国立病院機構に蓄積された臨床データの活用に向けた方略について、現状の概説を行った。講演により、今後の研究進展への期待と同時に、データの質や均てん化において、まだまだ課題が多い現実も示された。

1. 疾患レジストリを用いた臨床研究のあり方と事例紹介 (国立病院機構名古屋医療センター 齋藤俊樹氏)

疾患レジストリを構築し、それを用いた臨床研究・試験を行うことは現在トピックとなっているが、真に有用なレジストリ構築のためには、登録事業を長

期間継続していくことが必要となる。そのためには、構築したレジストリを長期にわたって更新、維持していく仕組みをいかにして作っていくか、そのための自発的な参加促進、強制的な参加促進の設定をいかに行うかが重要であり、各レジストリはさまざまな工夫を凝らしている。

具体的な事例として、自院がデータ・センターとなっている小児白血病・リンパ腫研究グループ (JPLSG/LCCG)の臨床研究において、最新の造血器腫瘍診断に必要な先進医療を含む中央検査ができることが参加への強いインセンティブとなり、レジストリデータ由来の正確な疫学データより、症例集積についてきわめて正確なスピード予測ができること、レジストリと臨床研究を統合的に管理できるITシステムを独自開発し、それを利用して複数の領域にて統合的な管理を行っている事例を示された。

2. NCDを用いた臨床研究 (東京大学大学院医学系研究学科 医療品質評価額学講座 隈丸 拓氏)

NCDは全国4,900を超える参加医療施設から年間200万症例を超える手術やインターベンションの周術期詳細情報を収集する、世界的にも希有な巨大レジストリである。新専門医制度と連携することで、各学会の努力のもと、さまざまな専門分野での質の高い均一な臨床情報が収集されており、日本における医療の実態を明らかにし、現場医師が求められるさまざまな臨床的判断に対する根拠を示すと共に、医療の質の均てん化に資している。またそれと同時に、NCDの多様な分野におけるデータ収集プラットフォームとしての特質を生かした先駆的な研究が進められている。

隈丸氏により、NCDを用いた臨床研究を具体的に紹介いただき、NCDの臨床研究基盤としての大きな可能性、医療の質向上への寄与を実感することができた講演であった。

3. 神経・筋疾患患者情報登録Remudy (国立精神・神経医療研究センター 木村 円氏)

疾患登録システムの情報を民間企業も活用することで、官民一体となって医薬品や医療機器の開発効率化による医療の進歩、経済の活況を実現する方策として、CINが注目されている。すなわち、臨床研究中核病院が中心となり、対象患者が受ける医療向

上を目的としたデータ収集を用いて、当該疾患の医学研究と迅速な医薬品開発を日本全体で推進するという構想である。

神経・筋疾患患者情報登録 Remudyは、TREAT-NMD alliance（国際協調に基づく遺伝性神経・筋疾患の臨床開発推進組織）とも連携し、2009年に運用が開始された筋ジストロフィーをはじめとする稀少遺伝性筋疾患の登録レジストリであり、すでに臨床試験の計画および実施の際に必要な対象者の地域分布等の疫学情報、自然歴情報の解析や、効率的な試験参加者のリクルートに関する正確な情報提供において成果を上げている。

希少疾患においては、新薬の臨床試験において対照群をどのように設定するかが問題となり、開発の妨げにもなる。この問題を解決するために、欧米では対照群として活用できる自然歴データや、承認後の安全性評価のための市販後調査に資するデータベース構築が進められており、国際協調を推進しつつ、国内においてもRemudyを介した効率的な体制を推進していくことが求められる。

4. NDBを用いた肝疾患臨床研究（国立病院機構長崎医療センター 八橋 弘氏）

医療情報の電子化が全国的に進む中、レセプトデータとして集まる膨大な臨床情報の利活用は、臨床研究としての活用に加え、医療政策の立案にも有用性が期待される。レセプトデータの研究への活用の例として、NDBを用いた肝疾患臨床研究について、八橋氏が報告した。

平成28年度厚生労働省行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）としてB型、C型肝炎による肝硬変、肝がん患者における医療費等の実態調査の研究班が組織され、NDBから得られる情報を

解析し、総医療費等費用分析および医療内容等の実態について検討を行った。その結果、B型患者は増加、C型患者は減少傾向にあること、抗ウイルス治療、非代償性肝硬変や肝がんに対する医療費の増加が示された。これにより、日本全体における肝炎患者への医療の実態や患者の生活実態の把握が可能となった。

追加発言とまとめ（本部総合研究センター 伊藤澄信氏）

国立病院機構病院の電子カルテから構築しているNCDA（SS-MIX2形式データ）から2016年1月から9月分の予防接種疾患に関連するデータ（36病院、6,956名分、延べ12,041件）を抽出した。この結果、NCDAを用いた研究では、システムの即時的なデータ抽出が困難なこと、診療報酬病名と実際の疾患（検査陽性）の頻度が乖離すること、流行期と非流行期でその乖離が顕著にあらわれるなどが明らかになった。わが国の代表的統計データである患者調査（平成26年調査）のうちNHOから提出されたデータをレセプトデータと照合すると、調査日において複数科受診者が約12%あり、そのうち一部は主たる病名として重篤な疾患が重複登録されていること、入退院の繰り返しが重複カウントされていることがわかってきた。こうしたビッグデータを用いる際の限界を理解しながら、解析手法を精緻化し、臨床研究の活性化に利用していくことが肝要である。

〈本論文第71回国立病院総合医学会シンポジウム「疾患レジストリ・ビッグデータを用いた臨床研究」で発表された内容を座長としてまとめたものである。〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし