

## 戦略研究新規課題の研究骨子

|         |  |
|---------|--|
| 研究課題    | 健康医療分野における大規模データの分析及び基盤整備に関する研究  |
| 【研究の背景】 | <p>○健康・医療に関する情報の電子化に伴い、多様な情報が大規模に得られる仕組みが構築されつつある。</p> <p>○健康医療分野（健康・医療・介護・福祉分野を含むものとする。以下同じ。）の大規模データ（以下「データ」という。）の分析結果の活用は、厚生労働省における重要な課題の一つであり、現在、その基盤整備が進められているところである。また、各学会、医療機関等においても、疾患等に関する大規模データベース（以下「データベース」という。）の構築に向けた取り組みが行われている。</p> <p>○社会保障制度改革国民会議報告書（平成 25 年 8 月 6 日）においては、より有効でかつ効率的な医療が模索されるため、継続的なデータ収集と蓄積・分析・活用する取組の重要性が指摘されている。</p> <p>○健康医療分野におけるデータの分析は、「健康維持・疾病予防の促進」、「診療行為の効果検証」の他に、日本が直面している急速な高齢化の進展に対して必要とされる「医療提供体制の在り方の検討」等に関しても、様々なエビデンスを提供しうる。</p> <p>○一方で、データベースを用いた研究や施策への反映については、近年、その重要性が指摘されてきたが、これまでの実績が限られていること、また、データの分析と活用を促進するためには、国、地方公共団体、保険者、学会、医療機関等で様々に構築されつつあるデータベースの拡張や連結、人材育成等のデータベース活用の障壁になっている事項を明らかにし、解決策を検討する必要がある。</p> <p>このため、</p> <p>① これまでに構築されているデータベースを活用し、診療行</p> |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>為等の有効性の検証を促進するとともに、</p> <p>② 様々なデータベースを俯瞰し、データ分析と活用を促進するために必要となる、データベース間の拡張・連結等に関する課題の解決に向けた検討を進める必要がある。</p> <p>○これまで、戦略研究の課題については、原則として介入研究を実施してきたところであるが、課題の特性に応じて他の研究手法とすることも可能とする、としていることから、今回、健康医療分野におけるデータの分析及び基盤整備についての課題を設定し、検討を行うこととする。</p>  |
| <p>【データベースの活用による先行研究の状況について（事例紹介）】</p> | <p>○膵臓外分泌腺のがんは米国では5番目に死亡率の高いがんであり、術前化学放射線療法は局所進行膵癌を切除可能まで進展度を低下させるための戦略として複数の臨床試験で評価されてきている。SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 登録データベース (1994-2003) を外科的切除がなされた膵癌症例で検索し後向き解析を行った。</p> <p>その結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Kaplan-Meier 法により全生存期間の中央値は、術前放射線治療群で23ヵ月に対し、術前放射線治療無施行群では17ヵ月であった。</li> <li>・ 独立した共変量 (年齢、性別、病気、グレード、診断された年) に対して調整を行ったCox回帰分析により、術前放射線治療は他の治療と比較して有意に高い生存率であることが示された (ハザード比 [HR], 0.55; 95% 信頼区間, 0.38-0.79; p = 0.001)。</li> <li>・ 本研究では、データ解析の結果、術前放射線治療を行ったほうが生存期間が延長することが示されたことから、切除可能な膵癌症例に対して術前照射を用いる治療戦略をさらに探求するべきである、としている。</li> </ul> <p>Stessin, A.M. et al.(2008). Neoadjuvant radiation is associated with improved survival in patients with resectable pancreatic cancer: an analysis of data from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) registry. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>. 72(4),1128-33.</p> <p>○北米の有害事象報告から、注意欠陥多動性障害 (ADHD) に対する治療薬により重篤な心血管イベントのリスクが上昇するという懸念が生じていた。</p> |

4つの医療保険の automated data を用いた後ろ向き解析により、重篤な心血管イベント（心臓突然死、急性心筋梗塞、脳卒中）を同定し、エンドポイントは診療録の再検討により確認。

（研究対象等）

研究対象：2～24歳の小児・若年成人 1,200,438人

追跡調査期間：2,579,104人年

ADHD薬を現在使用：373,667人年

その結果、

- ・ADHD薬の現在使用者で、重篤な心血管イベントのリスクは増加していなかった。（補正ハザード比 0.75、95%信頼区間 0.31-1.5）
- ・各エンドポイント項目に関するリスクや、過去使用者と比較した現在使用者におけるリスクは増加していなかった。（補正ハザード比 0.70、95%信頼区間 0.29-1.72）

William.C.et al. (2011). ADHD Drugs and Serious Cardiovascular Events in Children and Young Adults. *The New England Journal of Medicine*.365(20).1896-1904.

- ・FDAは、2011年に、最新情報として、大規模研究において特定の注意欠陥/多動性障害（ADHD）治療薬と心血管有害事象との関連が示されなかったことを通知した。

○カナダブリティッシュ・コロンビア州在住の65歳以上のヘルスケア利用者で1996年1月から2004年12月に抗精神病薬の内服を開始した者(37,241名;定型的抗精神病薬 24,359名、非定型的 12,882名)について、同州のPharma Net Databaseから抽出した電子データを人口動態統計とリンクさせ、死亡について分析。

○使用後180日の死亡で、定型抗精神病薬群 14.1%、非定型抗精神病薬 9.6%(死亡比 1.47。95%信頼区間 1.39-1.56)。

FDAは、これらの2つの研究の手法に限界があるため、定型抗精神病薬は非定型抗精神病薬と比較して死亡リスクが大きいと結論することはできないと考えている。しかし、FDAは、上記研究を含めたすべてのエビデンスをレビューすることにより、認知症関連の精神病を有する高齢者について、定型及び非定型の抗精神病薬の使用はともに死亡リ

|                             |   |
|-----------------------------|---|
|                             | <p>スク上昇と関連することを通知した。</p> <p>Sebastian Schneeweiss et al.(2007). Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. <i>Canadian Medical Association Journal</i>.176,627-632.</p> <p>※上記研究の他、テネシー州のメディケイド加入者の電子データの解析により、定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬の現使用者では、心臓突然死のリスクと同等かつ用量依存的な上昇が認められた。</p> <p>Wayne A.R.et al.(2009). Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death.<i>The New England Journal of Medicine</i>. 360(3) :225-235.</p> <p>○医療における感染対策の重要性が指摘されているが、米国の全国的入院患者サンプル（Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample）のデータを用いた分析の結果、米国で 2007 年に医療行為による感染 (Infections due to medical care) があつた者は 42,243 名(全体の 0.2%)であり、65 歳以上が 45%を占めること、これらの患者は他の患者に比べ、入院期間が 19 日長く、入院費が約 43,000 ドル高かったことが報告されている。</p> <p>また、2000 年～2007 年の分析では、医療行為による感染の割合は 2004～2005 年の 2.30/1,000(medical and surgical stays) をピークに、2007 年に 2.03 に減少していることが報告されている。</p> <p>Adult Hospital Stays with Infections Due to Medical Care.<br/>(2007). Healthcare Cost and Utilization Project.</p> |
| <p>【データベース等構築の現状（事例紹介）】</p> | <p>(厚生労働省における主な取り組み)</p> <p>○各地域の医療機関等のネットワークの構築を進めるため、平成 18 年度から、医療機関の診療情報について標準的された形式で情報の格納・蓄積を可能にする SS-MIX の開発、普及推進のための事業を実施。</p> <p>SS-MIX:Standardized Structured Medical record Information eXchange</p> <p>※既存の院内情報システムで発生・送信される主要なデータを、院内</p>   |

|                      |  |
|----------------------|--|
|                      | <p>で採用しているシステムの種別を問わず、標準的な形式・コード・構造で蓄積するもの。</p> <p>○医薬品等のリスク・ベネフィット評価を含めた安全対策の向上（隠れた副作用の発見、副作用の定量的な把握等）を目的として、平成 23 年度より 5 年計画で 10 ヶ所の大学病院等を拠点病院として医療機関の電子カルテ、検査結果等のデータを集積する医療情報データベースを構築・整備中（医療情報データベース基盤整備事業）。</p> <p>○レセプト情報・特定健診等情報データベース（ナショナルデータベース）については、平成 25 年度から、医療サービスの質の向上等を目指して正確なエビデンスに基づく施策を推進するに当たって有益となる分析・研究、学術研究の発展に資するような研究を実施する場合に、第三者提供を実施。</p> <p>（学会による取り組み）</p> <p>○日本外科学会を中心とした関連学会による外科手術症例に関する術前、術中、術後情報等のデータベース登録事業が平成 23 年から開始され（National Clinical Database）、年間 100 万件を超えるデータが収集、解析されている。</p> <p>上記の他にも、各学会において、データ収集・分析事業が行われている。</p> |
| <p><b>【研究課題】</b></p> | <p><b>【課題名】</b> 健康医療分野における大規模データの分析及び基盤整備に関する研究</p> <p><b>【研究内容】</b></p> <p>○原則として既存のデータベース（例：厚生労働省が保有する第三者利用が可能なデータベースや、研究に協力が得られる地方公共団体・医療機関等が保有するデータベース）を用いて、下記のいずれかに関する仮説を立案し、その分析を行うことにより、国民の健康に関する課題の解決に向けた各種のエビデンスを創出する。</p>  |

|                         |  |
|-------------------------|--|
|                         | <p>1) 国民の疾病予防、健康増進、介護予防に資するもの<br/> 2) 診療行為の有効性の検証及び均てん化に資するもの<br/> 3) 医薬品・医療機器の効果検証に資するもの<br/> 4) わが国の医療提供体制の検討に資するもの</p> <p>○解析の対象とする疾患等は可能な限り複数とし、包括的かつ大規模にデータに収集されたデータの分析を実施することが望ましい。</p> <p>○既存のデータベースの拡充やデータベース間の連結、データ抽出の標準化の推進等を行うことにより、大規模データの分析および基盤整備の仕組み創りの観点で新規性のある取り組みが望ましい。</p>   |
| <p>【研究課題の提案に関する要件等】</p> | <p>1. 研究期間：2～3年間</p> <p>2. 応募の要件</p> <p>1) 申請者は、大規模データベースを用いた解析研究の研究代表者若しくは研究分担者として、研究の企画・実施・データ解析・論文発表という一連のプロセスを経験した実績を有すること。</p> <p>2) 研究実施計画の作成に際しては、提示した研究対象領域に精通した専門家以外に、疫学の専門家やメディカルライター（研究プロトコルの作成について専門性をもって実践する者）、蓄積された情報の解析に関する研究実績を有する研究者等も参画していること。</p> <p>3) 研究終了時に、研究成果に関する報告会を行うこととする。</p> <p>3. 課題採択方針</p> <p>以下の研究計画を立案するものを優先して採択する。</p> <p>1) 国民の健康に関する課題に対するリサーチクエスト（医療政策等に関して検討すべき仮説を、検証が可能な形に構造化したもの）が設定されており、その解析によって導かれる結論が施策へ反映されることが具体的に示されていること。</p> <p>2) データベースによる研究設計が相応しい研究課題であること（介入研究等による研究デザインをとることが相応し</p> |

|                    |   |
|--------------------|---|
|                    | <p>いものは対象外とする)。</p> <p>3) 以下の要件を満たすデータベースを用いるもの。また、既存のデータベースの拡充やデータベース間の連結、データ抽出の標準化の推進等を行う(新規性のある)もの。</p> <p>① データが正確であり、標準化されているもの。</p> <p>② データの抽出、分析が効率的に実施されるもの。</p> <p>③ 情報発生現場で負担等を軽減するための効果的な方策がとられるもの。</p> <p>④ データ保存等について、セキュリティの観点も踏まえた個人情報保護の対策が施されているもの。</p> <p>⑤ 研究者による利活用の体制が既に整備されている、若しくは確実に整備できること。</p> <p>4) 学会等と連携して、本研究の研究期間終了後もデータベースの継続的发展及び解析の継続が見込めるもの。その際、公的研究費による補助を見込んでいないことが望ましい。</p> <p>5) 分析に用いるデータベースは単独のデータではなく、少なくとも複数の医療機関、施設等での標準化されたデータベースを用いるもの。</p> <p>6) 本研究を通じて、研究協力機関における研究の均てん化や生物統計家等の研究者の育成と言った教育的要素を有するもの。</p> <p>4. 採択予定課題数<br/>1～3 課題程度</p> |
| <p>【応募にあたる留意点】</p> | <p>1. 「戦略研究ガイドブック」を参照し、厚生労働科学研究の一類型としての「戦略研究」の特徴について十分に理解した上で応募すること。</p> <p>2. 今回の公募では、下図に示す2段階選考のプロセスを経て選考される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一次選考による採択課題数：1～10 課題</li> <li>・ 二次選考による採択課題数：1～3 課題</li> </ul> <p>3. 採択までの流れについて</p> <p>○一次選考では主に以下の項目について評価するものとす</p>   |

る。

1. 設定されたリサーチクエスションの社会的インパクト
  - a.国民の多くが苦しんでいる問題を対象とした研究であるか
  - b.診断・治療の均てん化や医療の質の早急かつ大幅な改善が求められる問題を対象とした研究であるか
  - c.国民の生活に大きな影響を与える疾患や健康問題を対象とした研究であるか
  - d.実際に改善が可能な問題であるか。また、その改善による行動変容が大きなものであるかなどを「社会的インパクト」として評価するものとする。
- 2.使用する予定のデータベースの内容（研究継続性等）
- 3.データベースを用いた研究実績
- 4.研究実施体制（組織・研究者の研究業績等）

○上記について評価を行う一次選考で、研究課題候補を1～10程度選定するものとする。一次選考を通過した研究班の研究代表者には、厚生科学課から通知するものとし、通知を受けた研究代表者は、研究実施計画書及び研究実施に必要な諸書類の作成に着手し、二次選考を受けるものとする。

○二次選考は下記の成果物を基に、一次選考の評価項目に加え想定される研究成果や研究実施可能性についても評価を行うものとする。二次選考において、研究を実施する研究班を1～3程度採択するものとする。

1. 研究実施計画書（フル・プロトコール）
2. 研究体制案（具体的な研究班構築）
3. その他研究の実施に必要な書類
4. 以上に基づく研究予算案