

大会企画

2021年11月20日(土) 9:10 ~ 11:10 A会場 (4号館1階白鳥ホール)

## 大会企画4

### Real World Evidence (RWE)実現のために

オーガナイザー：白鳥 義宗（名古屋大学医学部附属病院）、岡田 美保子（医療データ活用基盤整備機構）

座長：白鳥 義宗（名古屋大学医学部附属病院）、岡田 美保子（医療データ活用基盤整備機構）

#### [3-A-1] Real World Evidence (RWE)実現のために

\*白鳥 義宗<sup>1,2</sup>、岡田 美保子<sup>3</sup> (1. 東海国立大学機構 医療健康データ統合研究教育拠点、2. 名古屋大学医学部附属病院 メディカルITセンター、3. 一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構)

キーワード：Electronic Medical Record、Real World Data、Real World Evidence、Data-driven Science、Randomized Controlled Trial Electronic Medical Record

電子カルテが広く普及するにつれ、世界的にReal World Data(RWD)からのReal World Evidence (RWE)の導出に期待が膨らんでいる。たとえばRWDを利用して、今まで多くの時間や手間を掛けてランダム化比較試験(RCT)を行ってきたものが、手間を掛けずに実臨床のデータでRCTに置き換えることができるのではないかと[MO1]、できるとすると、どのような場合であるのか、多くの議論がなされている。また、臨床上の課題解決や医療の質を向上させる取り組みにもRWDを用いることが出来るのではないかと期待もある。しかし、単に実臨床の電子カルテデータを集めてきただけではRWEとはならないこともわかってきている。国内には、すでにRWEに向けた様々な取り組みがあり、努力の積み重ねがある。まだまだRWEは先の話なのか、いややり方次第で手の届くところにあるのか、どのようなことに注意が必要なのか、この問題に先駆的に取り組んでいる方々から提言をお願いします。そして、日本でこれから多くの医療機関では、我々は新たなステージに入っていくのかどうか、今のままでよいのか、医療のデータを取り巻く今とこれからについて、リーダーとなる方々と共に現状とこれからの方向性を確認する機会としたい。

#### 《演者》

- |           |               |
|-----------|---------------|
| 1. 白鳥 義宗  | 名古屋大学附属病院     |
| 2. 大津 敦   | 国立がん研究センター東病院 |
| 3. 中島 直樹  | 九州大学病院        |
| 4. 松田 晋哉  | 産業医科大学        |
| 5. 長島 公之  | 日本医師会         |
| 6. 野村 由美子 | 厚生労働省         |

# Real World Evidence 実現のために

白鳥 義宗<sup>\*1, 2</sup>、岡田 美保子<sup>\*3</sup>、大津 敦<sup>\*4</sup>、中島 直樹<sup>\*5</sup>、松田 晋哉<sup>\*6</sup>、長島 公之<sup>\*7</sup>、野村 由美子<sup>\*8</sup>

\*1 東海国立大学機構 医療健康データ統合研究教育拠点、\*2 名古屋大学医学部附属病院  
メディカル IT センター、\*3 一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構、\*4 国立がん研究センター東病院、  
\*5 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター、\*6 産業医科大学医学部公衆衛生学、\*7 日本医師会、  
\*8 厚生労働省

## Issues to Realize Real World Evidence

Yoshimune Shiratori<sup>\*1, 2</sup>, Mihoko Okada<sup>\*3</sup>, Atsushi Ohtsu<sup>\*4</sup>, Naoki Nakashima<sup>\*5</sup>, Shinya Matsuda<sup>\*6</sup>, Kimiyuki Nagashima<sup>\*7</sup>, Yumiko Nomura<sup>\*8</sup>

\*1 Center for Healthcare Information and Technology, Tokai National Higher Education and Research System,  
\*2 Medical IT Center, Nagoya University Hospital, \*3 Institute of Health Data Infrastructure for All, \*4 National  
Cancer Center Hospital East, \*5 Medical Information Center, Kyushu University Hospital, \*6 Department of Preventive  
Medicine and Community Health, University of Occupational and Environmental Health, \*7 Japan Medical Association,  
\*8 Ministry of Health, Labour and Welfare

### Abstract

Real World Data (RWD) in medical care refers to data generated by daily medical care and personal health management, not data collected according to research protocols. There is a typical example such as electronic medical record, nursing record, medical receipt, DPC, medication notebook, and disease management notebook. The expected results of its utilization are wide-ranging, such as improvement of QOL, preventive / preemptive medical care, efficient medical care, drug discovery, side effect detection, and creation of medical knowledge, and it seems that expectations are ahead. Therefore, methodologies are being organized and ethical, legal, and social issues are being addressed in order to utilize RWD all over the world, but it is still on the way. While discussions are being held on the creation of Real World Evidence (RWE) from RWD, there is the rapid progress of medical devices, the spread of digitization and the expansion of data scale, and the penetration of smart devices into daily life. It is not a problem progressing rapidly for other countries. Is it possible to create RWE from RWD in Japan, and return it to medical practice and patients, and eventually to society at large? Is the debate still premature, and where are the challenges to make it possible? We would like to deepen the discussion of the issues.

**Keywords:** Electronic Medical Record, Real World Data, Real World Evidence, Data-driven Science, Randomized Controlled Trial

## 1. はじめに

医療における Real World Data (RWD) とは、研究プロトコルに則って収集されるデータではなく、日々の診療業務や個人の健康管理等によって生じるデータを指しており、代表的な例としては、電子カルテ記事、看護記録、レセプト、DPC、お薬手帳、糖尿病などの疾患管理手帳などのデータを指す言葉である<sup>1)</sup>。その利活用によって期待される成果には、QOLの向上、予防・先制医療、効率的医療、創薬、副作用検出、医学的知識の創出など多岐に及ぶ。日本においても、RWD から Real World Evidence (RWE) の創出の議論がされる中、医療機器の急速な進歩、電子化の普及とデータ規模の拡大、そしてスマートデバイスの日常生活への浸透などの変化が急激な勢いで進んでいる<sup>2)</sup>。日本において RWD から RWE を創出し、医療現場や患者に、またひいては広く社会に還元していくことは出来るのか、その議論はどこまでなされているのか、またそれを可能とするための課題はどこにあるのかという点について、議論を深めていければと考えている。

## 2. 大会企画として開催する意義

前述のごとく、さらに電子カルテが広く普及するにつれ、世界的に RWD からの RWE の導出に期待が膨らんでいる。たとえば RWD を利用して、今まで多くの時間や手間を掛けてランダム化比較試験(RCT)を行ってきたものが、手間を掛けずに実

臨床のデータで RCT に置き換えることができるのではないかと、できるとすると、どのような場合であるのか、多くの議論がなされている。また、臨床上の課題解決や医療の質を向上させる取り組みにも RWD を用いることが出来るのではないかと期待もある。しかし、単に実臨床の電子カルテデータを集めてきただけでは RWE とはならないこともわかってきている。国内には、すでに RWE に向けた様々な取り組みがあり、努力の積み重ねがある。まだまだ RWE は先の話なのか、いややり方次第で手の届くところにあるのか、どのようなことに注意が必要なのか、本企画セッションでは、この問題に先駆的に取り組んでいる方々、日本医療情報学会、日本医師会ならびに厚生労働省から御登壇いただき、議論の展開、ご提言をお願いする。そして、日本でこれから多くの医療機関では、我々は新たなステージに入っていくのかどうか、今のままでよいのか、医療のデータを取り巻く今とこれからについて、リーダーとなる方々と共に現状とこれからの方向性を確認する機会としたい。

## 3. データを蓄積する取り組み

かつて電子カルテが普及すれば、自然とデータが利用できるようになり、今までにない規模での画期的な研究が多く生まれると考える向きもあったが、現実はそのようではなかった。

電子カルテにより自然と蓄積されるデータの利用を考えるだけではエビデンスの生成にまでたどり着かず、必要項目を決め、そのフォーマットや品質を揃えた上での収集でないと、なかなか

か目的とする結果が得られない。そのため、国内では多数の臨床 DB/患者レジストリーの構築が行われている。レセプトや特定健診のデータを集めた National Data Base (NDB)や、薬剤副作用の検討などのため病院の診療情報を収集する Medical Information Database NETwork (MID-NET) など厚生労働省や独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が主導する DB、外科系諸学会による手術症例 DB (National Clinical Database: NCD)、日本糖尿病学会と国立国際医療研究センターが中心になって収集している糖尿病患者の診療録直結型全国糖尿病 DB (Japan Diabetes comprehensive database project based on an Advanced electronic Medical record System: J-DREAMS)、日本腎臓病学会による包括的 CKD 臨床効果情報 DB (Japan Chronic Kidney Disease Database: J-CKD-DB)など、大規模医療 DB の構築が進められている。

現状では、施設内のデータをそのままこのような DB に登録し利用することを考えると、施設間・システム間のデータの相互運用性の問題が浮上し、データの変換やクレンジングに相当な負担が掛かり容易ではない。そのような中、リアルワールドデータを用いた臨床研究の取り組みを加速するための事業が、臨床研究中核病院でも進行中である。2018 年より開始されている日本医療研究開発機構 (AMED) が進める医療技術実用化総合促進事業「Real World Evidence 創出のための取組み (通称: 臨中ネット)」では、臨床研究中核病院間で RWD を利活用できる基盤整備のための検討が行われている。そこでは、データの品質を確認するための手法やそれらを取り扱う人材育成について議論が進められている。

今後、これまで単一施設内で限定的な目的での利用を想定して入力・管理されてきたデータを DB へ無理なく登録・利用するためには、少なくとも日常の医療業務で入力されたデータが日本の大規模診療情報の一部をなすという考え方の醸成と、それに基づいたデータの標準化や質の管理が必要となり、その教育が不可欠となると思われる 2)。

#### 4. RWD からの RWE への期待

近年、世界的に Big Data の利活用が話題となり、他分野においては従来からのデータの利用の仕方やひいては産業構造自体に大きな変化が訪れている。

研究分野においても、従来の仮説に基づきそれを証明する仮説駆動型研究とは別に、データの共通プラットフォームを作り、仮説を生成するところから始めるデータ駆動型研究という考え方も生まれてきている。これは新しい研究の仕方・分野を提唱するパラダイムシフトとなるものであり、新たな潮流として期待されている (図1)。

医療分野においても、多数の DB が構築される中にあって、このような考え方にに基づき研究が行えるのであれば、多くのメリットがあると考えられる。たとえば創薬研究の時間やコストは極度に短縮・縮小して行うことが可能となるなど大きな期待が寄せられるのは当然であろう。

これまで RCT がゴールドスタンダードと考えられていた研究分野において、果たして観察データである RWD による研究が、RCT と同様の臨床的クエスチョンの答を得る研究方法となり得るだろうか。海外の発表では、2017 年 1 年間のトップジャーナル 7 誌に発表された臨床試験の報告のうち、医療費請求データおよび/または EHR の観察データのみで置き換えることが出来るかを検討したものが出されている。それによると、220 の論文のうち、観察データから評価可能と考えられる介入試験に関する研究で、選択基準、除外基準の評価が可能と考えら

れ、少なくとも 1 つの主要評価項目の評価が可能と判断されたものは 33 件 (15%) であった 3)。国内の研究事例でも、DIC 患者における遺伝子組換えトロンボモジュリン投与 1280 例を対象とする DPC データによる有効性の解析が 2015 年に報告 4) されており、それから 5 年後に 26 カ国 395 例を対象とした大規模な RCT (SCARLET 試験) において、同様の結果であることが報告された事例 5) などが見受けられる。

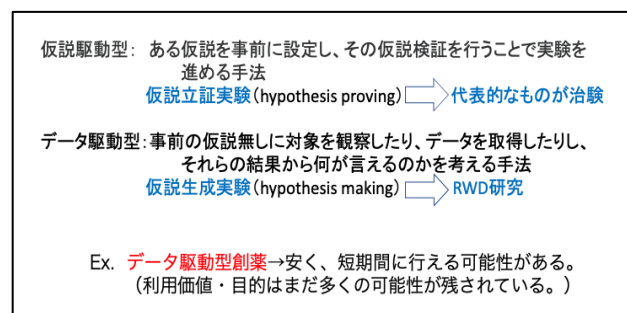


図1 仮説駆動型研究とデータ駆動型研究

#### 5. RWE 実現に向けての課題は

すでに過去の報告から RWD による研究の課題として挙がってきているものも多数認められる。

##### (1) RWD による研究の領域

治験を代表とする RCT など既存の研究手法との使い分け、新たな応用・活用の工夫・検討。

##### (2) RWD の特性

忙しい臨床現場での入力・記録のため、不正確だったり、漏れがあったり、またレセプト病名などの臨床独特のルールがあったり、解析上選択バイアスの課題もあげられている。

##### (3) データ収集や管理の方法

現在のデータ収集には施設間の相互運用性の問題があり、データの変換やクレンジングに相当な負担が掛かっている。全国的なデータ標準化を行うことにより、品質と効率を上昇させる可能性がある。

##### (4) 今後の方向性

RWD による研究の可能性と今後の普及についての方向性と課題についても御登壇頂く先生方と一緒に御議論いただく予定である。

#### 6. おわりに

規制領域における RWD の活用については精緻な議論が進んでいる。また、RWD は実臨床において治療効果等を評価するための重要な方法として期待が膨らんでいる。しかし、研究を進めていく上での課題が多いことも知られている。今回の企画では、研究を可能とするための課題を、期待先行ではなく、あらためて共有し、御登壇に議論頂いて整理し今後の道しるべとしたい。

## 参考文献

- 1) U.S. Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. 2018.  
<https://www.fda.gov/media/120060/download/>
- 2) 医療技術実用化総合促進事業 Real World Evidence 創出のための取組み「リアルワールドデータ活用基盤を構築するための人材のあり方についての検討」報告書, 2020.
- 3) Victoria L. Bartlett, Sanket S. Dhruva, Nilay D. Shah, Patrick Ryan, Joseph S. Ross. Feasibility of Using Real-World Data to Replicate Clinical Trial Evidence. JAMA Netw Open. 2019; 2(10):e1912869.
- 4) T. Tagami, H. Matsui, H. Horiguchi, K. Fushimi, H. Yasunaga. Recombinant human soluble thrombomodulin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an observational nationwide study. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 13(1): 31-40, 2014.
- 5) Jean-Louis Vincent, Bruno Francois, Igor Zabolotskikh, et al. for the SCARLET Trial Group. Effect of a Recombinant Human Soluble Thrombomodulin on Mortality in Patients With Sepsis-Associated Coagulopathy: The SCARLET Randomized Clinical Trial. JAMA. 321(20):1993-2002. 2019.