



TO SUPPORT PEOPLE'S LIFE

MDV を用いた研究の実際(1): データベース研究における解析業務の実態

日本薬剤疫学会 薬剤疫学とデータベースタスクフォース
実務者のためのデータベース研究講座 その3

日時: 2020年01月20日 15:50-16:30

会 場: 東京大学 鉄門記念講堂

株式会社 CLINICAL STUDY SUPPORT
聖マリアンナ医科大学客員教授

古賀 正

本演題発表に関連して開示すべき
COI(Conflict of Interest)関係にある
企業等はありません。

リアルワールドデータへの注目

◆背景

- ITの技術促進による各種診療下データの電子化・データベース化
- 大規模なデータが蓄積され(ビッグデータ), データの二次的利用が注目され始めた

◆利用促進へ: 米国の動向

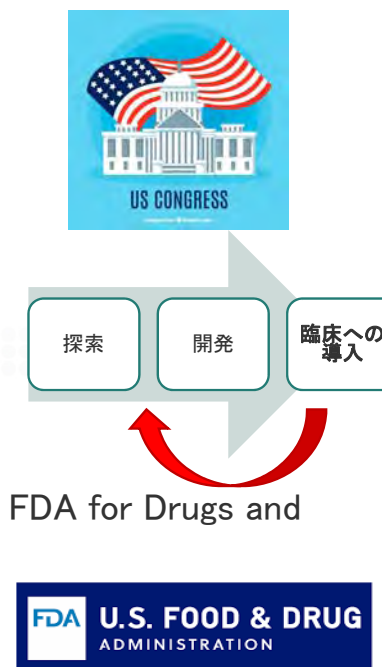
- 2016年12月に「21st century cures acts」が成立
 - 薬の探索, 開発, 導入の流れを, 導入後に注目して再度まわす
 - RWDを, 効能追加や承認後の安全性評価に積極的に活用する
 - 2年以内に実施のためのフレームワークを準備する

参考資料: <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000169583.pdf>

- FDAによるRWD活用に関する各種ガイダンスの整備

- Guidance: Submitting Documents Utilizing Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drugs and Biologics, etc.

参考資料: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>



国内の動向

◆米国の動きに呼応し、RWDの利用が促進

- － 米国同様、日本でも効能追加や承認後の安全性評価などに、RWDを積極的に活用するため、規制当局や製薬企業が法整備や勉強会を実施
- － 例えば、GPSP省令(医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令)改正、薬機法(医薬品医療機器等法)改正、PMDAの取組み、JPMA(日本製薬工業協会)のワーキンググループなど

◆公的機関や民間企業によるデータベース

- － 公的:レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB), Medical Information Database Network(MID-NET)等
- － 民間:メディカルデータビジョン社(MDV), JMDC社, リアルワールドデータ社, 一部医療法人等

◆製薬企業の臨床研究は、その殆どがデータベースを利用

- － 国内不正の影響により企業スポンサーの研究実施が一時困難になった
- － 「臨床研究法」の施行により前向き研究の実施が一時容易でなくなった



既に海外では学術的な研究



◆ RWDに関する国際学会のアジア地域の昨年の年会

- アジア地域, 特に, 日本, 韓国, 台湾, 中国におけるRWDの収集状況(データベース:DB)に関する話題が主流
- Evidera社の創業者でチーフサイエンティストのDr.Caro:DB化の話は5, 6年前の話題. 欧米ではRWDのvalidation, 評価方法の話が主流



J. Jaime Caro

MDCM, FRCPC, FACP, CHIEF SCIENTIST, Evidera



◆ RWDを活用する薬剤疫学の国際学会の今年の年会

- RWDの収集ではなく, そのvalidationに関する話題や二次利用ではなく, データ解析を見据えた前向きなデータ収集に関する話題が主流
- RWDへのAI活用については今後の課題



◆ University of Maryland

- RWDのvalidationは重要. 自大学のRWDは企業等に販売
- 他大学と提携したデータ収集(二次的利用の拡張). 共通フォーマット作成やAI活用についてはこれから
- データ利用の促進のため, 同意書取得, 個人認証, 暗号化は必須

我々の経験

公表することを目的に
計画書作成, 解析実施, 論文作成

- 論文受理率: 100%

1

2

DB研究実績

- MDV
- JMDC
- RWD

3

グローバルパートナーとの協働

- 方法論(メタアナリシス、医療経済)
- 解析作業
- 論文化

15+
Projects
per year

データベース研究におけるリサーチクエスション

製剤のLCMでの
RWDの戦略的活用



薬剤の使用実態、治療効果、有害事象、
アンメットニーズ(マーケティング、メディカル)



製販後のエビデンス創出(メディカル、HEOR)



製販後調査(安全性部門)



費用対効果検討(HTA)

データベース研究の流れ

解析実施まで

1. 研究準備

2. 予備検討

3. 研究計画書

4. データセット作成

5. 解析実施

研究目的の明確化
研究の科学的背景と論拠の調査
文献調査

サンプルデータ作成
実施可能性の評価
粗集計・要約統計量算出、分布の確認
変数(曝露、共変量等)の定義の検討
選択・除外基準の検討
デザイン、リミテーション

必要に応じ、解析計画書、Table Figure Mock-Up作成
クライアント評価
倫理審査

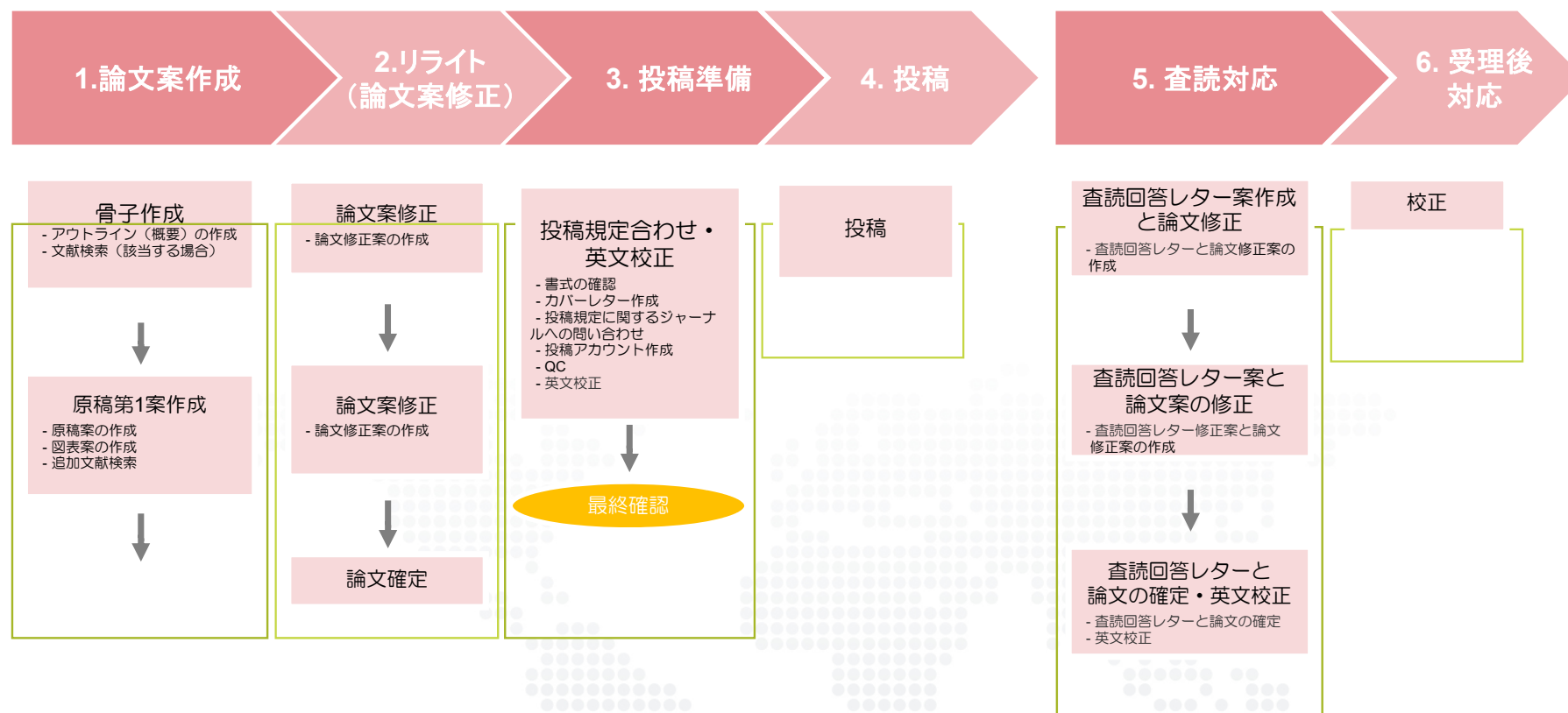
データセット定義
サンプルデータによるデータセット作成
品質管理
全データによるデータセット作成

解析プログラムの作成
サンプルデータを使った品質管理
全データによる解析実施
結果の評価、解釈

論文作成の流れ

論文案作成から投稿まで

査読対応及び受理後対応



データベース研究において意識していること

◆現実的な手順と実施期間の確保

- 治験と同様の手順を踏む場合，計画一処理の繰り返しが頻発
- ビッグデータであり解析データの再作成には，PCレベルでは1処理数時間
- QC手順，合格基準を明確に

◆探索的検討であることの理解

- 性別・年齢以外，多くの変数を抽出，作成していく必要がある.
- 海外既発表類似論文を参考に容易に処理はできない.
- 再利用，再現，修正，更新のしやすい業務環境.
- 医学専門家等との適切な時期による相談.
- 医学専門家等とは探索的検討結果を説明.

データベース研究において意識していること

◆限られた情報を持つビッグデータである

- 欠測値補完の是非
- 適度なロジカルチェック
- PS Matching, p-valueの妥当性
- 容易に条件を変えた処理を繰り返さず, 評価方法, デザイン, 解析モデリング等に時間を割く.

◆論文化を見据えた処理

- 複数の論文にわけるとも検討.
- 論理的に一貫性を保つ.
- 変数定義等を明確に.
- リミテーションを正確に.