

7. 時間軸に関する考察

4章でも述べたが、医療データ収集の観点から、プロジェクトの形態として以下のようなものが考えられる。

- 疾病を決め、それに関するデータを複数の病院でまず収集し、データ収集上の課題などをクリアにした上で、できるだけ多くの病院からのデータを収集する仕組みを構築する。
- 非常にまれな疾病に関しては、専門医のネットワークを構築し、個別データを収集する仕組みを構築する。

上記観点から疾病を決め、総括機能を担う拠点組織を決め、スモールプロジェクトを立ち上げ、3年～5年間実施し、インフラの設計と基本機能の構築するとともに、データ標準化や共用ツールに関する成功事例を積み上げる。データ標準化のガイドライン、ツール作成のガイドライン、倫理ガイドラインなどが作成される。あわせて、活動をネットワーク化し拡げていくコンソーシアム（コミュニティ）のような仕組みを構築する。また、THIBをクラウド的運用にもっていくための、仕組み（マネージメント）を構築する。

次に、基本機能として構築されたインフラを利用した数個の個別プロジェクトを3～5年間実施し、インフラの拡張・強化を図るとともに個別課題研究に取り組む。さらにコンソーシアム（コミュニティ）を拡充する。個別課題研究に関しては、拠点にて実施する課題と公募による課題推進の2本立てで実施し、拠点に成果が蓄積されるよう配慮する。

こうした国としての情報資源を恒久的に維持管理していく仕組みとして本提案のクラウドベースによる緩やかな連携整備を位置づけ、各省庁の所管するデータベースを含め国として整備していくものとする。

THIBを広め、世界の注目を集める高度なものとすることによって、日本の情報基盤から世界に発信すると同時に、世界の情報基盤の標準化をリードし、世界に貢献することができる。

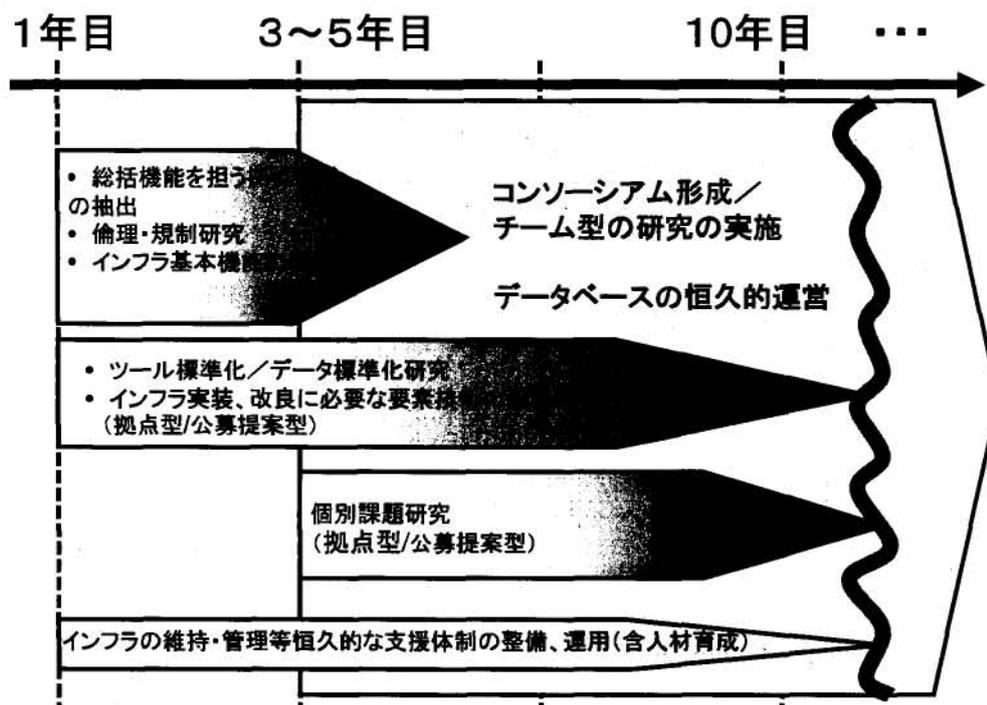


図4 時間軸

8. 検討の経緯

8.1 有識者インタビュー

以下の有識者から提案の構想段階で有益なご意見を伺った。

- 開原成允 (国際医療福祉大学 大学院長)
- 池田俊也 (国際医療福祉大学 教授)
- 堀田凱樹 (情報・システム研究機構 機構長)
- 高木利久 (ライフサイエンス統合DBセンター センター長)
- 井原茂男 (東京大学 先端科学技術研究センター システム生物学ラボラトリ 教授)
- 田中博 (東京医科歯科大学 大学院生命科学研究部 教授)
- 大江和彦 (東京大学 大学院医学系研究科 医療情報経済分野 教授)
- 真鍋一郎 (東京大学 大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 特任講師)
- 興紹貴英 (東京大学 大学院医学系研究科 22世紀医療センター 助教)
- 中村祐輔 (東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター長 教授)
- 豊田哲郎 (理化学研究所 生命情報基盤研究部門 部門長)
- 安達淳 (国立情報学研究所 学術基盤推進部長 教授)

8.2 ワークショップ

科学技術未来戦略ワークショップ「トランスレーショナル・インフォマティクス・ベースの展開」を2010年1月18日(月) 13:30~18:30 研究開発戦略センター2F大会議室にて開催した。少人数の有識者を招聘し、提案の内容を補強する目的で実施した。

<ワークショップ参加者>

- 安達淳 国立情報学研究所 学術基盤推進部長 教授
- 大江和彦 東京大学 大学院医学系研究科 医療情報経済分野 教授
- 田中博 東京医科歯科大学 大学院生命科学研究部 教授
- 豊田哲郎 理化学研究所 生命情報基盤研究部門 部門長
- 永井良三 東京大学 大学院医学系研究科 教授

<WSプログラム>

13:30~14:00 オープニング

- 連絡事項・資料確認など (CRDS)

- 提案趣旨説明 (CRDS)

14:00~15:00 セッション1 TIB⁴に求められること(情報循環に関して、医療の現場から)

- 永井良三 (医学・医療における知の循環)
- 大江和彦 (医療データの標準化)
- 田中博 (オミックス医療とデータベース)

(休憩)

15:20~16:00 セッション2 TIBの方向性

- 安達淳 (学術共有クラウド)
- 豊田哲郎 (理研サイネス)

16:00~17:30 セッション3 総合討論(CRDS)

- データ収集、解析に関する課題
- 制度的課題
- 人材育成
- ファンディング
- 研究推進の方法、時間軸
- etc.

17:30~18:30 まとめ

<WSで主な議論>

1. TIBの目指す方向

- 所有するITから利用するITへという観点からクラウド技術が注目を集めている。研究者はデータを所有したいわけではなく、データを利用して研究したい訳であるから、研究に専念できる環境という意味でもクラウド化していく方向であろう。
- バーチャルラボやバーチャルコミュニティの実現により、グローバルな研究環境を構築でき、世界の知を集めることも可能となる。

2. より効率的、持続的なデータ収集、保管、活用のあり方

- データ提供者、病院およびそのデータを利用する研究者、研究機関など多様なステークホルダーのインセンティブ(メリット、デメリットなど)を整理し、課題を見つけ出し、そこを解決するシステム設計をする必要がある。
- データの標準化に関しては、メタデータの標準化がむしろ重要である。

3. 研究課題の推進体制ならびに資金配分のあり方

- インフラとしての研究環境へのファンディングのあり方に関して、期

⁴本文中では、THIBとなっているが、ワークショップ開催時点では、TIB(Translational Informatics Base)という呼称で議論した。

限のある競争的資金での継続的運用は難しく、競争的資金ではないファンディングの枠組みを検討する必要がある。

- 推進体制に関しては、疾患別プロジェクト、病院での疾患収集など、いくつかの方法が考えられる。
4. 研究課題の実施に必要な人材育成のあり方
- トランスレーショナルインフォマティクスの人材育成は既存の大学組織の中ではサポートを受けにくい。現状では、競争的資金に依存せざるを得ない。境界領域の人材の養成、雇用、活動を支援し、講座に定着させる仕組みが不十分。プロジェクトの切れ目におきるキャリアパスの中断は大きな問題である。
 - 米国の大学では競争的資金が切れても一定期間研究者をPI (Principal Investigator) が雇うことができる資金制度がある
5. TIBを恒久的に維持、発展させるための国民の理解、評価のあり方
- データベースがどのように役立っているか、ということをおある程度定量的に呈示しないと、TIBを維持管理する妥当性や資金の必要性が説明しにくいと考えられる。
 - TIBに必要な研究領域を包括して学術領域（新学術領域）として確立させることが重要である。メカニズム解明にとどまらない研究領域としての設定が必要。この分野はうまくいけば「自己収入」が可能であることもアピールのポイントなる。

提案の内容

TIBの構築と
活用に投資する意義

具体的な研究開発課題

研究開発の推進方法

科学技術上の効果

社会・経済的効果

時間軸に関する考察

検討の経緯

国内外の状況

付録 専門用語説明

9. 国内外の状況

9.1 国内の状況

ライフサイエンスデータの統合化の動きは、第3期科学技術基本計画の分野別推進戦略「ライフサイエンス研究全体を支える基礎・基盤課題」の中でも重要なテーマとして認識され、大量データ時代の到来にあわせ、施策として加速している。その中の主要プロジェクトである、統合データベースプロジェクト（平成18年度～平成22年度；平成21年度政府予算額9億円 平成20年度11億円）は、我が国のライフサイエンス関係のデータベースの利便性の向上を図るため、データベースの統合化及び利活用のための基盤技術開発、人材育成等を行い、データベースの統合的活用システムを構築することを目的とし、現在、(独)情報・システム機構を中心とした関連中核機関が積極的なデータ統合化を進めている。また、バイオインフォマティクス研究の推進（平成21年度政府予算額18億円、平成20年度17億円）が(独)科学技術振興機構で実施されており、解析の効率化・省力化、利用の高度化等を実現するための革新的なゲノム解析ツールの研究開発等、ファンディング機能も活用してバイオインフォマティクス研究を行っている。上記2つのプロジェクトは平成23年度より統合化されることが決まっており、現在その準備段階にある。

公共的なデータ提供ソースとしては、(独)理化学研究所を中心に、バイオリソース事業（平成21年度政府予算額32億円+補正33億円 平成20年度32+5億円）が我が国の中核的拠点として、生物遺伝資源（バイオリソース）の提供を行うとともに、基礎データの蓄積も含めた基盤技術の開発を進めている。データとそれに伴うバイオリソース両者を保有する機関である、ライフサイエンス研究全体の基盤拠点として期待される。

さらに医療分野に特化した大型プロジェクトとして、バイオバンクジャパン計画（個人の遺伝情報に応じた医療実現化プロジェクト）（第1期 2002-2007年度 2002年度は補正、計220億円 第2期 2008年—2012年（予定）平成21年度予算額27億円）が進捗している。通称「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」として、2期目に入っており、東京大学医科学研究所に設置されたバイオバンクに収集された患者DNAサンプルを活用し、(独)理化学研究所がSNP（遺伝子の個人差）と薬剤の効果、副作用などの関係や疾患との関係を明らかにする研究等を実施、バイオバンクに収集された疾患について発症に関与する遺伝子や発症メカニズムの解明を目指し疾患関連遺伝子研究の加速を目指している。

いずれも、信頼性、継続性及び先導性の確保と共に戦略的かつ効率的な整備の促進が重要であり、データの活用、研究成果や基盤技術の普及、人材育成、国内外の関連機関との有機的な連携等が必須であり、このために

も、本戦略プログラムで提案のTHIBの構築が重要となる。

9.2 海外の状況

バイオインフォマティクス関連研究に対する公的資金サポートの状況について以下、米国、英国、欧州、アジアに関する調査結果を述べる。

<米国>

米国では、国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) 傘下の国立研究資源センター (National Center for Research Resources, NCRF)内において、2001年からBiomedical Informatics Research Network (BIRN)という研究プログラムが開始されている⁵。

BIRNは全米各地の提携機関の協力を得て医科学研究者向けにソフトウェアツールとインフラリソースを提供している。現在は脳科学に関連した、ヒト脳のMRI画像と医療情報の連携検索を可能にするFunctional Imaging BIRN Tools、マウス脳解剖図のデジタルアトラスを扱う Mouse BIRN Tools、そしてヒト脳の形態計測画像の管理、保管、検索を行うMorphometry BIRN Toolsを提供している。Functional Imaging BIRN Toolsにおいては、被験者(患者) 各種のMRI計測画像と医療情報をURLのリンクによって結びつけることによって、アルツハイマー病、躁鬱病、多動性注意欠陥障害、自閉症などの神経疾患をもつ脳の機能的な特徴の抽出、分析が可能になっている。これらのツールを利用するのは脳科学研究従事者に限らず、他の疾患研究に携わる研究者、技術者、医療従事者も多いことがわかっている。

米国に拠点をおくデータベース系企業では、診療データを元に患者の治療フローを分析し、実際の医療プロセスとそのアウトカムを比較することで医療の質の向上、医療経済的な評価に役立てている。

また、2009年のAmerica Recovery and Reinvestment Act (アメリカ再生・再投資法) のなかにはHealth Information Technology for Economic and Clinical Health (HITECH) Actが含まれ、約20億ドルが医療情報のインフラ整備や導入に費やされることが決定している。

⁵ http://www.nbim.net/index_ie6.shtml

新規プログラム	内容	投資額 (百万ドル)
地域普及センター	医療情報技術の取り扱い等を医療提供者に普及させるための機関を全米で70機関設立	643
健康情報交流	地域間での健康情報のやり取りを支援	564
人材育成プログラム	健康情報の専門化の育成など。4万5千人の育成を目標としている	118
健康情報技術の高度化に向けた研究	情報の機密性、ネットワークプラットフォームの構築など健康情報技術の高度化を目指した研究開発の支	60
全米健康情報ネットワークなど	健康情報基盤の構築、整備のための投資	64
その他含めた総計		2000

(New England Journal of Medicine 362:382, February 4, 2010より抜粋)

この法律によって、健康情報の電子化がなされ、アメリカ国民の健康やアメリカの医療制度を改善することが目標とされている。また、こうした目標の達成には国民の参加や医療従事者による情報の適切な活用が必要とされており、これに向けた技術開発やインセンティブの付与の仕組みづくりが進められている。

我が国でもEHR (Electronic Health Record) の整備など、THIB構築とともに実施していく必要がある。

<欧州>

欧州の主な資金配分組織は欧州委員会のSeventh Framework Program for Research and Technological Development (FP7)である。FP7Infrastructure枠において、FP6期間中に推進された欧州分子生物学研究所 (European Molecular Biology Laboratory : EMBL) のバイオインフォマティクス事業など、国・地域縦断的に関連した事業を統合・拡充して、インフォマティクス研究プロジェクトのうち急速に増加、拡大する生物医学情報を活用する次世代のバイオインフォマティクス構築の計画を纏めるために、欧州ライフサイエンス情報基盤計画コンソーシアム (European life-science infrastructure for biological information ELIXIR) が設立されている⁹。ELIXIRは2011年からの本格稼働を目指した基盤整備のために、2007年から2010年の間に€4.5millionが投資されている。2011年以降も総額€470millionの基盤整備費用と、毎年€100millionのコンソーシアム運営費用が投じられる予定であり、欧州のバイオインフォマティクスの中核を担う組織になると予想される。その他、欧州委員会の科学技術政策に関する情報検索サービスCORDIS (Community Research and Development Information Service) によると、医科学研究、健康科学など、本戦略プログラムに関連したFP7Cooperation (EU加盟国以外の国の研究者も参加可能な目標達成型国際共同研究) Health枠

⁹ <http://www.elixir-europe.org/page.php?page=home>

において11件採択されている。実施期間は3～5年、配分額は実施期間が3年のものは€2.8 million前後、5年のものは€10 million前後である。研究代表者の所属国を見ると英国が4件と最も多く、次いでイタリア、スペインが2件ずつ、残りは、オランダ、デンマーク、ハンガリーの研究者を代表とするチームに配分されている。

EU各国でも医療情報とライフサイエンス研究の連係を推進している。デンマークでは、病院における患者情報と、分子レベルのオミックスデータを統合する事によって、疾患の病態と遺伝子発現の関係解明を進めている。

特に、欧州での基盤整備プロジェクトは、本プロポーザルのTHIBと関連しており、国際連携を視野に入れたTHIBの構築を目指す必要がある。

付録1 参考文献等

- (1) 内閣府 健康研究推進会議 「健康研究推進戦略」 平成21年7月
- (2) ELIXIR <http://www.elixir-europe.org/page.php>
- (3) 統合データベースプロジェクト <http://lifesciencedb.mext.go.jp/>
- (4) 中村裕輔著 「これからのゲノム医療を知る」 羊土社 2009年
- (5) 森下真一、阿久津達也編、「バイオデータベースとソフトウェア最前線」 実験科学増刊 Vol.26-No7 2008 羊土社

提案の内容

THIBの構築と
活用に投資する意義

具体的な研究開発課題

研究開発の推進方法

科学技術上の効果

社会・経済的效果

時間軸に関する考察

検討の経緯

国内外の状況

付録専門用語説明

付録2 専門用語説明

アクセス制御

情報セキュリティの用語で、主体 (Subject) が対象 (Object) に対してアクセス (読み/書き/実行) することを許可したり、拒否したりすること

XML (Extended markup Language)

XMLは文書やデータの意味や構造を記述するためのマークアップ言語の一つ。マークアップ言語とは、「タグ」と呼ばれる特定の文字列で地の文に情報の意味や構造、装飾などを埋め込んでいく言語である。

オントロジー

文書の内容を説明する意味情報 (メタデータ) を各文書に付加し、メタデータを記述する用語を定義する構造を構築する。この構造がオントロジーとなる。オントロジーを導入することにより、検索対象となる文書が単なる単語の集まりとしてではなく、文書全体で大きな意味を持ったデータとして扱われ、各文書について統一的な付加情報をもたせることができる

コホート研究

コホート研究は、疫学におけるひとつの研究手法である。特定の因子に暴露した集団と暴露していない集団について、研究対象となる疾患への罹患率を調査し比較することで、因子と疾患の関連を検討する研究手法。

クラウドコンピューティング

クラウドは、ネットワーク (インターネット) をさし、ネットワーク上のサーバで各種の処理が行われる形態をさす。

ゲノム疫学

ゲノムなどの遺伝子情報をもとに、集団における疾患と特定の集団における健康に関連する状況あるいは事象の、分布あるいは規定因子に関する研究を実施すること。

ストリーミング処理

並列処理の1つで、入力したデータに対して、処理を実行しながら、出力を行う。

セマンティックWeb

Webページの意味を扱うことを可能とするために考案され、W3Cにおいて現在標準化が進められている。データの意味を記述したタグが文書の含む意味を形式化し、コンピュータによる自動的な情報の収集や分析へのアプローチが可能となると期待されて

いる。

パスウェイ

パスウェイとは細胞の機能を実現する分子メカニズムを書き下した知識のことで、ヘテロな構成要素からなり、強く（ネットワーク状に）構造化されている特徴がある。

マッシュアップ

Web上に提供されている情報やサービスなどを組み合わせて、新しいソフトウェアやサービス、データベースなどを作ること

メタデータ

データについての情報を記述したデータ。あるデータそのものではなく、そのデータに関する情報のことである。例えば、データの作成日時や、作成者、データ形式などである。

提案の内容

THIBの構築と
活用に投資する意義

具体的な研究開発課題

研究開発の推進方法

科学技術上の効果

社会・経済的効果

時間軸に関する考察

検討の経緯

国内外の状況

付録・専用用語説明

■戦略プログラム作成メンバー■

勝山光太郎	フェロー	(電子情報通信ユニット)
高野 守	フェロー	(ライフサイエンスユニット)
福士 珠美	フェロー	(ライフサイエンスユニット)
山本 雄士	フェロー	(臨床医学ユニット)
丹羽 邦彦	上席フェロー	(電子情報通信ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2010-SP-08

戦略プログラム

生命・医学・医療・健康をつなぐ情報を 循環させる技術と基盤の構築と活用

～トランスレーショナル・ヘルスインフォマティクス・ベースの展開～

Strategic Program

Development of Translational Health Informatics Base

平成22年3月 March 2010

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター 電子情報通信ユニット
Center for Research and Development Strategy
Japan Science and Technology Agency

〒102-0084 東京都千代田区二番町3番地

電話 03-5214-7484

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

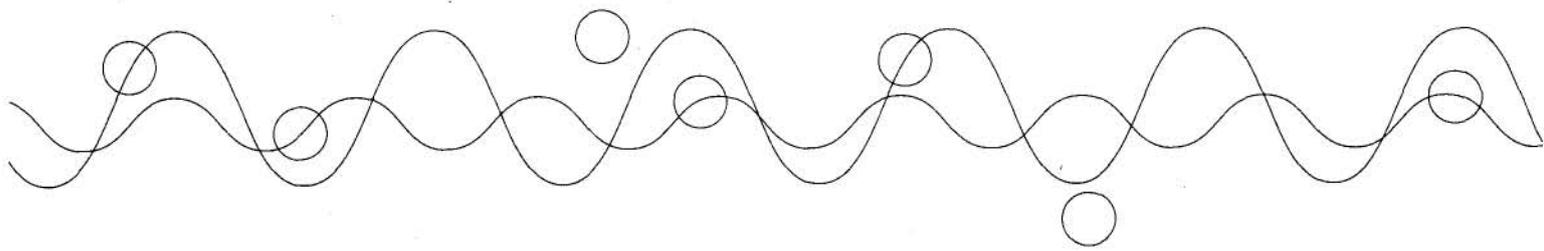
© 2010 JST/CRDS

許可無く複写/複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.



2010年5月28日

第6回 医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会
資料2「提言（案）」にかかわる意見

統計数理研究所 藤田 利治

第6回懇談会に出席できず、また、事前配付資料に目を通すことができない状態にありましたことを、申し訳なく思っています。資料2「提言（案）」につきましては賛同できない点がありますので、意見を書かせていただきます。

1. 2ページの「(1)」での最初の箇条書きについて

- 電子的な医療情報データの二次利用による、リスクの抽出、疫学的な評価、安全対策の実施とその評価を通じた医薬品等の安全対策の向上
- ① 2回「安全対策」という用語が使用されているが、その意味するものは異なると考えられる。同じ用語が同じ文内で使用されているのは日本語として奇妙である。最初の「安全対策」を変更すべきである。
- ② 「疫学的な評価」という用語があるが、対策実施の「評価」にも疫学的評価が含まれる。より明確な用語を使用した方がよい。例えば、「リスクの定量的評価」ないし「ベネフィット/リスクの定量的評価」とした方がよい。
- ③ 「リスクの抽出」についてはこのままでよいが、これは「シグナルマネジメント(シグナル検出、シグナル優先順位化、シグナル評価)の結果として『リスクの同定』がなされた」という意味と考えている。

提案する文案は、

- 電子的な医療情報データの二次利用による、医薬品等によるリスクの抽出、リスクの定量的評価、ベネフィット/リスク・バランスの改善のための対策の企画・実施とその評価を通じた医薬品等の安全対策の向上
2. 3ページをはじめとして多数使用されている「薬剤をはじめとする情報疫学」は不適切であり、変更が必要である。
- ① 「情報疫学」なる専門用語は存在しない。
 - ② 「薬剤をはじめとする」の薬剤に対する言葉は何か。「薬剤」は「情報」にかかるのか。日本語的にも奇妙な表現である。

提案する文案は、

- 医薬品の安全対策の向上等にかかわる疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)
- 以降は用語として、「薬剤疫学等」を使用する。

理由とその他

ア 「1.」の提案で「医薬品等の安全対策の向上」は明確になっている。

イ この用語の前に「医薬品の安全対策等に関する」という用語があるが、これは削除する。

3. 5ページの中ほどの箇条書き中の「10000 分の1程度で発生する重篤なかつ重要な副作用の迅速な検出」について

- ① 以前、使用成績調査の 3000 人という規模に関して「1000 に 1 つの副作用の検出」などといった理由づけがなされていたことを連想させる。
- ② 問題なのは「発生の検出」ではなく、「特定の医薬品によるリスク増大の検出」である、と考える。

以上

2010年6月15日

第7回 医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会
資料1-2 「提言（案）」にかかわる意見

統計数理研究所 藤田 利治

第7回懇談会にも出席できる状態にはなく、意見をお送りさせていただきます。

今回の提言（案）は、前回のものから大きな改訂がなされ、「医薬品等の安全対策の向上」という懇談会の本来の目的に従った適切かつ明快なものになっていると考えています。したがって、私の意見のほとんどは細かな点です。ただし、最後の意見については、慎重な見直しを行ってください。

1. 2ページ上5行目から:

「例えば、特定の医薬品を使用した患者や使用していない患者等の母集団に関する情報が無いままの評価に依存してきている。」→

「例えば、自発報告において評価を要する医薬品や新薬を使用する可能性はあるが、同種同効の他の医薬品を使用した患者や使用していない患者等の集団に関する情報が無いことから定量的評価が十分にはなしえない状態にある。」

- 「例えば」以下の文章がややあいまいに感じる。
- 「母集団」はこのみの出現であるが、やや違和感がある。疫学としては「対象集団」「研究対象集団」(study base や study population) がよいように考えるが、単に「集団」でよいと思われる。

2. 4ページ上2行目から:

「医薬品等の安全対策の向上に関わる薬剤疫学を含む臨床疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)」→

「医薬品等の安全対策の向上に関わる薬剤疫学を含む疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)」

- 「臨床疫学」という限定的な疫学分野を挙げるより、「疫学」という包括的な表現が適切である。
- 「薬剤疫学」と「臨床疫学」の相対的な違いは、私見では次のように考えている。
 - ・ 大規模データの利用に薬剤疫学は経験が豊富(国際薬剤疫学会)
稀な有害事象についての研究が必要とされているため
安全対策のための迅速さが要求されているため
 - ・ 変化するリスク状態(薬剤使用の変化に伴うもの)の取扱いが多くの場合に必要であ

る。臨床疫学は開始時の曝露状態を固定して取り扱う研究が主であり、こうした状況になれていない。(つまり、古典的な究デザインで間に合うことが多い)。

つまり、薬剤疫学は臨床疫学の枠内に納まるものではないと考える。

- 薬剤の有効性はともかくとして、懇談会が検討している安全性(医薬品等の安全対策の向上)について臨床疫学として研究されていますか? そうした臨床疫学研究事例をご存知ですか?

3. 4ページ上12行目:

「疫学調査研究」 → 「疫学研究」

- この用語はこの部分のみ。

4. 8ページ下10行目から:

「(データベースの場合において、) → 「(データベース利用の場合において、)」

- データベースの研究のための利活用についてのものであり、基となるデータベースについての保存期間ではないことを明確にする必要がある。

5. 10ページ上16行目:

「電子化された診療関連情報データ由来の医療関係データベースについては、」 →

「日本のセンチネル・プロジェクトが目指すレセプトデータを含む電子化された医療関係データベースについては、」

- 活用が期待されとして挙げられている箇条書きの事項は、検討すべき対象集団についてのデータの網羅性を欠くことから、病院等の診療関連データのみでは大きな限界がある。限定的な状況とは、入院における濃厚な治療(医薬品を含む)といった各医療施設のみで完結する治療の場合である。
- 発生頻度(特に人・時間を分母とする発生率)については薬剤の使用開始時点と使用継続の情報が不可欠である。診療所など他の医療施設での外来治療を受けてから、重篤な疾患や有害事象の発生のために電子カルテ保有の医療機関を受診して診断がなされた場合には、医薬品の使用(曝露)情報は皆無か、あるいは不完全なものかにならざるをえない。例えば、Vioxx(Rofecoxib)による心筋梗塞のリスク増大については、電子カルテ・データベースのみでは検討は困難である。
- 薬剤疫学では国際的には、Medical claims databases と Electronic health record databases に分けられることが多い。後者は HMO などでの外来診療や調剤の情報を含む網羅的かつ正確なデータを有する質の高い DB と考えられている。病院等に散在し、その医療機関のみに限定された診療関連データとは異なる。提言にあたって、勘案しておくべき点と思われる。

6. 10ページ:

第3段落「電子化された診療関連情報データ由来の医療関係データベースについては、...」を、第6段落「電子化された診療関連情報データ由来のデータベースについては、...」の前に移動。

これらの段落の中に「臨床情報データ」「診療関連データ」「診療関連情報データ」があるが、同じ意味のようでもあり、用語を統一した方がよい。

7. 11ページ上5行目:

「(3)医学・薬学・情報学その他関係者の協力」 →

「(3)医学・薬学・疫学・情報学その他関係者の協力」

- 疫学は当然、ということで、落ちてしまったのかもしれませんが。
- 目次、資料 1-1 も要訂正

8. 13ページ下8行目:

「(一元的なデータベースを目指すことも目標) →

「(一元的なデータベースを目指すことも検討」

9. 15ページ下12行目から:

「(得られる情報が月単位ごとであるという限界はあるものの、) は正しいでしょうか。

- 医薬品については調剤レセには「処方日」「医薬品回数(頓服用以外は処方期間に相当)」が含まれており、傷病については医科レセにおいて「傷病名」とともにその「診療開始日」の情報が含まれています。(医科レセでは医薬品については処方月しか情報はありませんが。)
- 例示している「抗ウイルス薬投与後の外傷」については、外来治療が行われた後に発生した外傷については、月単位の情報ではなく、日単位の情報です。

10. 全体:

「診療情報データ(データベース)」、「医療関係データ(ベース)」、「医療関係情報データ(ベース)」、「医療情報データ(ベース)」、「臨床情報データ」、「診療関連情報データ」、「診療関連データ」などが混在しており、その意味が明確ではない。意味に応じて、定義した上で使い分けていただきたい。資料 1-1 及び私の上述の意見も同時に訂正。

- この際、次の3つを勘案いただければと思います。
 - ① レセプトデータについて、個人を追跡可能な措置(ハッシュ関数値)を施した上で匿名化される、構築される予定のレセプト・ナショナルデータベース
 - ② 各病院等の医療施設での個人識別情報を伴う、レセプトデータや電子カルテなどのデータ
 - ③ ①と②を合わせた場合

以上

資料 1 および資料 2 に対するコメント

佐藤嗣道

■資料 1 に対するコメント

[全般的なコメント]

・副作用と有害事象をその定義に応じて使い分けるべきと思います。副作用は、すでに因果関係が広く認識された好ましくない作用であり、有害事象は、個々のケースに関する因果関係の有無を問わず、その集団に発生した全ての好ましくない事象（イベント）です。

・データベースは、当該研究のアウトカムとする診断データの妥当性が保証され、目的の課題に応じて適切に研究をデザインしない限り、仮説検証の目的には使えません。すなわち、他剤と比較しても「その薬が本当にリスクが高いか」の結論を得ることはできません。

・匿名化されれば、レセプトデータベースについて診断データをはじめとするデータの妥当性を検証することは困難です。

・欧米の研究では、アウトカム（死亡や疾患の発生）の特定はレセプトデータベースとは異なる疾患データベースを用いることが多い。この場合には、特定した個々の症例をレセプトデータベースとリンクして情報を得ることが必要である。レセプトのハッシュ値と死亡データや疾患 DB のハッシュ値を結びつければ死亡データや疾患 DB とのリンクは不可能ではないかもしれないが、この点について論じられていない。まずは疾患 DB を整備することが重要であるが、この点に関する記述がない。

・医療機関の DB では、診断の不正確さの問題などは少ないが、追跡が短期間しかできないことや他の医療機関での診療が不明などの問題があり、レセプト DB と個人 ID でリンクしない限りその価値は限定的である。

・以上の問題を解決するには、ハッシュ値を用いてデータベース間をリンクすることが必須であり、この点の検証の必要性を前面に出して記述すべきと思われます。

[個別のコメント]

○資料 1-1 : 提言 (案) 概要

スライド 3

左の図の吹き出し

ある副作用の発生割合の比較が、リアルタイムで可能。客観的かつ迅速な安全対策。



特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムの特定が可能な場合には、ある有害事象の発生割合の比較が、リアルタイムで可能。客観的かつ迅速な安全対策の検討につなげることが可能。

左の図の説明

他剤との比較で、その薬が本当にリスクが高いか迅速にわかる。



特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムの特定が可能な場合には、有害事象の発生割合の比較が迅速に行える (シグナルの生成/強化) *。

*シグナル (仮説) の検証については、通常、個別の問題に応じて適切にデザインされた研究が別個に必要。

真ん中の図の吹き出し

副作用と思われたものが、病気自体の症状なのか、判別可能。正確な情報に基づく、安全対策。



特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムの特定が可能な場合には、薬使用者における有害事象の発生割合を、薬なしで起こる有害事象の発生割合と比較することが可能。

スライド 5

計画審査

研究者の所属機関等の倫理審査委員会で研究計画の審査が必要



連結可能匿名化の場合には、研究者の所属機関等の倫理審査委員会で研究計画の審査が必要

○資料 1-2 : 提言 (案)

p3

①対象医薬品の特定の副作用の発生割合を正確かつリアルタイムにモニターするとともに、他剤との比較を行うことにより、販売後の適切な時期に安全対策を実施することが可能となる。

↓

①特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムの特定が可能な場合には、対象医薬品使用開始後の特定の有害事象の発生割合を正確かつリアルタイムにモニターし他剤と比較することにより、販売後の適切な時期にさらなる安全対策の実施の必要性について検討することが可能となる。

②特定の副作用が本当に被疑薬による原因なのか、疾患による症状自体によるものであるかを判別し、正確な情報に基づく安全対策が可能になる。

↓

②特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムの特定が可能な場合には、薬使用者における特定の有害事象の発生割合を、薬なしで起こる有害事象の発生割合と比較することが可能で、正確な情報に基づく安全対策の根拠を得ることが可能になる。

p7

疫学研究に関する倫理指針やその他の各種指針に照らして、研究機関における倫理審査委員会における審査は必須である。

↓

疫学研究に関する倫理指針やその他の各種指針に照らして、連結可能匿名化された情報を扱う場合には、研究機関における倫理審査委員会における審査は必須である。

p15

(例えば、抗ウイルス薬投与後の外傷の比較など)

↓

削除

[レセプトの「外傷」の病名が抗ウイルス薬投与後の特定の有害事象発生の指標となる妥当なアウトカムであるかについては疑問が残っており、軽々に例として記述すべきでない]

■資料2に対するコメント

p2

(3) 我が国における医療関係データベースの現状

薬剤疫学的研究の展等)

↓

薬剤疫学的研究の発展等)

でしょうか？

p3

(1) 医療関係データベースの種類について

①診療報酬請求のためのレセプトデータ、②診療等の情報を記録するための電子カルテの2つが挙げられる。

[意見]

病院での投薬・処置や検体検査等の診療行為に関する詳細なデータは、必ずしも電子カルテだけでなく病院情報システムであれば有していると思われます。電子カルテのみならず、病院情報システムの活用についても記されるほうが包括的な記述になってよいと思ひます。

p6

(ア) 利用目的、必要とするデータの種類及び範囲

[質問・意見] 研究計画の審査について

いずれのデータソースについても「研究計画の審査が必要」とされていますが、疫学倫理指針では「資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究」は対象外とされています。

利用するデータは、「匿名化されていれば」と書かれていますが、連結可能匿名化であれば「研究計画の審査が必要」ですし連結不可能匿名化であれば審査は不要と思われます。

利用するデータは全て連結可能匿名化を想定しているのでしょうか？

もしハッシュ関数を用いて匿名化することを想定しているならば連結不可能匿名化にあたると思われ、その場合は審査は不要と思われますが、いかがでしょうか？

いずれにしても、連結可能匿名化なのか、連結不可能匿名化なのかを各々のデータソースについて、前提を記して表を整理されると良いと思います。

以上、ご検討いただければ幸いです。

以上