
Seagaia Meeting 2022 Miyazaki

2022年5月21日(2日目)09:30~10:00

病院向け臨床研究支援サービス

— NPO日本医療ネットワーク協会 理事長 —
— 一般社団法人ライフデータイニシアティブ 理事 —
宮崎大学医学部 名誉教授
医学博士 医師 荒木 賢二

Section1

RWD(Real World Data)の評価

Section2

千年カルテデータの現状

Section3

千年カルテデータの優位性

Section4

臨床研究への活用

Section5

治験への活用

1.RWD(Real World Data)の評価

- a.リアルワールドデータの価値を測るには
- b.ミッシングデータ分析

2.千年カルテデータの現状

- a.千年カルテ保有データ統計(全体)
- b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
- c.DPCデータとMMLの比較

3.千年カルテデータの優位性

- a.文書情報の価値
- b.人工知能による文書からの情報抽出
- c.文書情報を活用した分析事例

4.臨床研究への活用

5.治験への活用

Section1

RWD(Real World Data)の評価

- 1.RWD(Real World Data)の評価
 - a.リアルワールドデータの価値を測るには
 - b.ミッシングデータ分析
 - 2.千年カルテデータの現状
 - a.千年カルテ保有データ統計(全体)
 - b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
 - c.DPCデータとMMLの比較
 - 3.千年カルテデータの優位性
 - a.文書情報の価値
 - b.人工知能による文書からの情報抽出
 - c.文書情報を活用した分析事例
 - 4.臨床研究への活用
 - 5.治験への活用
-



リアルワールドデータの価値を測るには

価値が高い → 多くの情報が正確に収集されている

価値の観点	価値が高いとは	千年カルテの状況
施設数	●多いほうが良い	●AMED事業参加 106施設 🏷️後述
施設の種別	●様々な種別の施設がある方が良い 病院、診療所、介護、検査、薬局、健診、等	●病院、診療所、検査、薬局、健診 ●介護は今後の課題
情報の種別	●様々な種別の情報がある方が良い DPC/レセ、検査結果、処方/注射、病名、オーダー情報、文書、部門レポート、観察項目、等	●文書を含む多くの種別をカバー
欠損	●欠損はない方が良い ● ミッシングデータ分析 が必要 🏷️後述	●欠損なし:検査結果、処方/注射 ●欠損多い:部門レポート
抽出時期	●リアルタイムが良い 年次、月次、日次、リアルタイム	●日次で収集
標準化	●施設間で情報が名寄せできる方が良い	●MMLで標準化 ●検査コード辞書の作成 🏷️後述



ミッシングデータ分析

ミッシングデータ(欠損データ)とは、本来あるべきだが欠損している情報
通常の臨床研究では、重要な情報が欠損するとNが一つ減る

情報の変換ステップ	ミッシングの原因(前ステップからの消失)	ミッシングの具体例
本来あるべき診療		
実際に行われた診療	<ul style="list-style-type: none"> A. 様々な状況により、定型的な診療を行わなかった B. 施設によって手順が異なる C. 医療従事者がうっかりして忘れていた 	<ul style="list-style-type: none"> A. 患者が小児なので術前検査を減らした B. 施設によるクリニカルパスの違い C. 白血球は測定したが好中球は忘れた
電子カルテの情報	<ul style="list-style-type: none"> A. 電子カルテではなく、紙に書いた B. 電子カルテではなく、部門システムに入力した C. 電子カルテに記録し忘れた 	<ul style="list-style-type: none"> A. 病棟の血ガスデータ(結果は紙出力) B. 病理システムの病理レポート
MMLの情報	<ul style="list-style-type: none"> A. 紙や部門システムに情報があり、抽出できず B. 電子カルテにあるが、MMLでは対象外としている C. 電子カルテにあるが、MMLに変換できず D. 電子カルテにあるが、病院毎の運用差が大きく対応しない 	<ul style="list-style-type: none"> A. 病理システムの組織学的診断 B. 処方、注射以外のオーダー情報 C. 家系図 D. 2号紙、手術記録
2次利用で使われる情報	<ul style="list-style-type: none"> A. 運用差が大きく悉皆性がないため活用できず B. 画像や自由記載のため、活用できず C. 匿名加工処理における制限で個票としては活用できず D. 2次利用としては不要と判断した情報 	<ul style="list-style-type: none"> A. 多くの観察項目の情報 B. 各種文書 C. 希少疾患 D. レセプトの注記

Section2

千年カルテデータの現状

- 1.RWD(Real World Data)の評価
 - a.リアルワールドデータの価値を測るには
 - b.ミッシングデータ分析
 - 2.千年カルテデータの現状
 - a.千年カルテ保有データ統計(全体)
 - b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
 - c.DPCデータとMMLの比較
 - 3.千年カルテデータの優位性
 - a.文書情報の価値
 - b.人工知能による文書からの情報抽出
 - c.文書情報を活用した分析事例
 - 4.臨床研究への活用
 - 5.治験への活用
-



Life Data Initiative

LDI保有データ統計 全体

2021年11月現在

53施設との事業契約が成立しています。

※ 現在、次世代医療基盤法に基づき42施設の届出が完了しています。

29施設、約100万人の医療情報が蓄積されています。 (2021年9月末入院・来院患者の実績)

■ これまでの研究受託実績

No.	承認日	課題名	活用データ項目	活用者区分
1	2020年10月20日	乳癌のサブタイプ別、治療実態を探るための千年カルテデータのFeasibility	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	アカデミア
2	2020年10月20日	がん患者の臨床アウトカムにおけるEHRデータベースを用いた評価方法の後ろ向き研究	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	民間企業
3	2021年1月15日	自己免疫疾患領域における寛解指標のフィージビリティ確認	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	民間企業
4	2021年3月5日	検査値等を用いたウイルス性肝炎患者研究のフィージビリティスタディ	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	民間企業
5	2021年5月26日	検査項目の多施設実用手法開発を目的とした研究	電子カルテデータ	アカデミア
6	2021年7月15日	非構造化データの評価方法確立を目的とした研究	電子カルテデータ	民間企業
7	2021年7月15日	希少疾病領域における症状把握を目的としたフィージビリティ検証	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	アカデミア/民間企業
8	2021年7月15日	乳がんデータ項目に関するフィージビリティ調査	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	民間企業
9	2021年8月31日	匿名加工医療情報のAI研究への利活用可能性の検討	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	アカデミア
10	2021年9月28日	心不全データベース研究のためのFeasibility調査	電子カルテデータ、DPC調査データ、レセプトデータ	民間企業



LDI保有データ統計 疾患別

29施設、2021年11月までの累積ユニーク患者数

レセプトデータからの統計

入院および外来 疑い病名を除く 辞退患者をのぞく

新生物＜腫瘍＞(C00-D48)

疾患名	患者数
子宮筋腫	15,174
前立腺癌	14,247
乳癌	11,224
甲状腺腫瘍	10,538
卵巣腫瘍	8,529
直腸癌	6,289
卵巣のう腫	6,236
皮膚腫瘍	5,953
肺癌	5,719
胃癌	5,538

循環器系の疾患(I00-I99)

疾患名	患者数
高血圧症	141,342
心不全	30,335
狭心症	29,897
慢性心不全	23,836
うっ血性心不全	21,953
心房細動	14,981
脳梗塞	11,827
労作性狭心症	11,651
不整脈	9,515
深部静脈血栓症	9,091

消化器系の疾患(K00-K93)

疾患名	患者数
便秘症	120,933
逆流性食道炎	63,254
胃潰瘍	60,194
慢性胃炎	50,896
難治性逆流性食道炎	43,667
難治性逆流性食道炎	36,958
大腸ポリープ	27,981
胃炎	20,901
肝機能障害	16,778
口内炎	12,459



DPCデータとMMLの比較

比較項目	DPCデータ	MMLデータ
オーダー情報	●請求する全てのオーダー実施情報を網羅	●オーダー実施情報は処方/注射
アウトカム情報	●なし	●あり
検査結果	●なし	●あり ○検査項目コードの施設間名寄せも可能
観察項目	●なし	●あり(血圧、体温、呼吸数等のバイタル)
文書情報	●なし	●あり
退院時サマリ	●なし ○文書ではないが、様式1には、有用な情報あり	●あり ○構造化はされていないが、有用な情報が多数記載されている
手術記録	●なし	●あり ○術式だけでなく術中の合併症なども記載
抽出時期	●月次もしくは3ヶ月おき	●日次

Section3

千年カルテデータの優位性

- 1.RWD(Real World Data)の評価
 - a.リアルワールドデータの価値を測るには
 - b.ミッシングデータ分析
 - 2.千年カルテデータの現状
 - a.千年カルテ保有データ統計(全体)
 - b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
 - c.DPCデータとMMLの比較
 - 3.千年カルテデータの優位性
 - a.文書情報の価値
 - b.人工知能による文書からの情報抽出
 - c.文書情報を活用した分析事例
 - 4.臨床研究への活用
 - 5.治験への活用
-



退院時サマリから得られる情報

肺癌症例の退院時サマリ

【現病歴】

PET-CTを施行したところ、左肺門部、縦隔リンパ節(#4L)、左上葉斑状影に異常集積を認めた。

頭部MRIでは多発脳転移を疑う所見が認められていたことから**進展型小細胞肺癌(cT3N2M1c, cStageIVB, BRA, PLE)**と診断し、化学療法導入目的に第2回入院となった。

【入院後経過】

#1. 左肺門部進展型小細胞肺癌(cT3N2M1c, cStageIVB, BRA, PLE)

70歳でPSは0であったことから、入院2日目より、**シスプラチン(CDDP:60mg/m²[94mg/body])+イリノテカン(CPT-11:60mg/m²[94mg/body])療法**を開始した。

その他の血液学的有害事象として**貧血 Grade2(day22:Nadir9.7g/dL)、血小板減少 :Grade2(day10-12:Nadir72000/ μ L)**も認めた。

day23に施行した胸部造影CTIにおいて、原発巣と転移巣(縦隔リンパ節、左上葉結節影)は**いずれも縮小**し、左上葉の癌性リンパ管症と思われる小葉間隔壁肥厚も改善しており、**PRと考えられた**。



POINT !

がん化学療法は、標準レジメンで施行されるので、退院時サマリには、重要な情報が、標準化された形式で、もれなく記載されている。



退院時サマリから得られる情報

筋萎縮性側索硬化症の退院時サマリ

【退院時診断】

#1. **筋萎縮性側索硬化症**(Awaji criteria, definite ALS) + 前頭側頭型認知症

#1-1. 人工呼吸器管理

気管切開術(県立延岡病院脳神経外科)

最終気切チューブ交換[PORTEX サクシオンエイド ID:8mm])

【入院後経過】

神経学的には、脳神経・頸髄・腰髄レベルに**上位+下位運動ニューロン障害の所見あり、胸髄レベルでは下位障害の所見**を呈していた。針筋電図では前脛骨筋と上腕二頭筋にactive neurogenic changeを認めた(ノイズのためMUPの評価は困難だった)。**これら所見より、筋萎縮性側索硬化症(Awaji criteria, definite ALS, ALSFRS-R 110000010000)と診断した。**また、易怒性などの性格変化や頭部CTでの前頭側頭葉の萎縮からは、前頭側頭型認知症の合併と考えられた。



難病の診断経過、治療経過が正確、詳細に記載されている。レセプト病名だけでは、得られない情報が極めて多い。



退院時サマリから得られる情報

狭心症 手術あり の症例の退院時サマリ

【退院時診断名】

- #1. **percutaneous coronary intervention for #2**
LAD seg.7 synergy 3.0x20 mm, 2020/3/23
LAD seg.9 POBA(1.5 mm), 2020/3/23
- #2. unstable angina pectoris II A
- #3. severe aortic valve stenosis
- #4. syncope
- #5. iron deficiency anemia
- #6. hypertension

【入院後経過】

2020年3月23日、経皮的冠動脈形成術を行った。LAD 病変の前後は 3.0 mm 程度であり、病変部は全周性に石灰化を伴っていた。scoreflex で良好な前拡張を得たのちに synergy 3.0x20 mm を留置した。D1 はあらかじめ filter で protect しており、jail はなかったが、径 1.5 mm バルーンで拡張し、TIMI 3 で終了した。stent distal に解離の所見はあったものの、entry は stent で cover できており、手技終了とした。



狭心症に対するカテーテル治療において、詳細な術式が記載されている。



放射線レポートから得られる情報

<臨床診断>

#1. 原発性肺癌 [非小細胞性肺癌, cStageIV, cT2N3M1b OSS LYN, EGFRmutation(-), EML4-ALK融合遺伝子(-)]

平素よりお世話になっております。

原発性肺癌(Stage IV)の方で、化学療法施行目的に7/23に入院となり、8/4に開始となった方です。

8/25から2コース目を開始予定です。

つきましては、9月第1週に治療効果判定として胸部CTを施行して頂けないでしょうか。

お忙しい中大変恐縮ですが、よろしくお願い致します。

前医CT(2015.06.17), 当院PET-CT(2015.07.16)と比較しました。

右肺下葉S6に外側凸な分葉状を呈する腫瘤を認めます。既知の原発性肺癌です。内部は壊死と思われる低吸収域も混在し、不整に増強されます。前回と比較してサイズは、36×25mm大で、ほとんど著変ありません。両肺には右肺上葉S2の7mm大のものを最大として、類円形の小结節を散在性に認めます。肺転移と認められません。

胸膜や葉間胸膜上に小结節を認めます。胸水に接する胸膜面にも増強される小结節を認めます。胸膜播種の所見です。

両肺に気腫性変化を認めます。気管支壁肥厚もみられ、COPDの所見です。気管内に喀痰を認めます。

右肺門、下部気管傍リンパ節は縮小しています。左鎖骨上窩リンパ節は前医CT時よりやや腫大しています。

右側胸水貯留を認めます。

心嚢液貯留(+)

肝臓:肝嚢胞(+)

腎臓:両側腎嚢胞疑い

右第7肋骨に溶骨性変化を認め、周囲に軟部腫瘤形成を認めます。内部は不整に増強され、前回よりも増大しています。第7肋骨の骨皮質は不整で、前回よりも骨破壊像を認めます。

右肺下葉原発性肺癌:著変なし

両肺小结節:多発肺転移、胸膜播種疑い;増加増大

肝S5低吸収結節;肝嚢胞

両側腎嚢胞疑い

右肋骨溶骨性変化;骨転移疑い;増大

右側胸水

肺癌症例のCTレポート



がん化学療法患者の放射線レポートには、治療の効果が記載されている。



病理レポートから得られる情報

組織診断

Macro: 4枚

Micro: 0枚

<Ver No.> 1.3

<臓器、採取法、診断名>

1. Lung, left (#1-#3, S9), partial resection
Adenocarcinoma, mixed subtype
2. Lung, left (#4-#6), surgery (lobectomy)
No malignant tissue
3. Lymph node (#7-#11), surgery
No evidence of metastasis; See comment

<所見>

#1-#3 and #4, #5:

In #1, atypical epithelial cells with hyperchromatic nuclei proliferate in tubulo-papillary pattern. Partly, lepidic growth is seen in the peripheral portion, and hobnail pattern is noted.

Pleural invasion suggesting p11 is found with EVG stain.

In #3 and #4, resected edges are free of the cancer cells (br-, pa-, pv-).

In #3 and #4, a few lymph nodes with anthracosis and hyalinization are seen (#3, No. 12?; -, 0/1, #4, No. 12?; -, 0/2). Acid fast bacteria cannot be found with Ziehl-Neelsen stain in #3.

In #4 and #5, neither cancer invasion nor other neoplastic lesion such as atypical adenomatous hyperplasia can be found.

Mixed adenocarcinoma is considered.

[proposed IASLC/ATS/ERS: invasive adenocarcinoma, papillary pattern predominant]

肺癌症例の病理レポート (手術摘出標本)

[肺癌第7版]

Specimen Type: Wedge resection→Lobectomy

Laterality: lt, Tumor Site: Lower lobe

Tumor Size: Dimension: 1cm x 0.7cm (inv. 6mm x 6mm), pT2a

Pleural Invasion: p11

Histological types: Mixed (papillary 50%, acinar 30%, BAC 20%)

Histological grade: G2

Vascular invasion: Ly0, V0

Intrapulmonary metastasis: pm0 (LL)

Lymph node metastasis: n0

Surgical margins: br -, pa -, pv -,

Residual tumor: R0

Additional separate tumor: (-)

EGFR: exon19 deletion (+)**遺伝子検査****POINT !**

癌手術患者の病理レポートには、癌取扱規約に則った標準化された詳細な所見が記載されている。
遺伝子検査の結果もあり。



人工知能による文書からの情報抽出

患者情報を抽出する手法

ルールベース（正規表現マッチ）

機械学習（系列ラベリング）

概要	<ul style="list-style-type: none"> ● 人手でルールを書いて処理する 	<ul style="list-style-type: none"> ● 教師データを用意し、そこから正解を導くルールを導出する
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ● 処理がわかりやすい ● 新たなルールに弱い（メンテが必要） 	<ul style="list-style-type: none"> ● 総合的に判断するため、表記ゆれや新たなルールにある程度対応できる
処理イメージ	<p>【電子カルテテキスト（例）】 HER2(+)</p> <p>【ルール（例）】 ([Hh][Ee][Rr][2]) [¥t]*(¥(陽性 ¥(?¥+¥)?¥))</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ “Her2” や” HER2” はOK ✓ その後ろにスペース・タブがいくつあってもOK ✓ “陽性” もしくは” (+)” や” +” もOK ✓ ¥1と¥2で” HER2” と” (+)” のペアを取得 	<p>【電子カルテテキスト（例）】 HER2(+)</p> <p>【ルール適用結果（例）】</p> <p>HER2 …検査項目開始 (…検査結果開始 + …検査結果途中) …検査結果途中</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 上から見て” HER2” と” (+)” のペアを取得



文書情報を活用した分析事例

ファイザー、NTTデータ、宮崎大学 共同研究
2021年11月医療情報学会発表

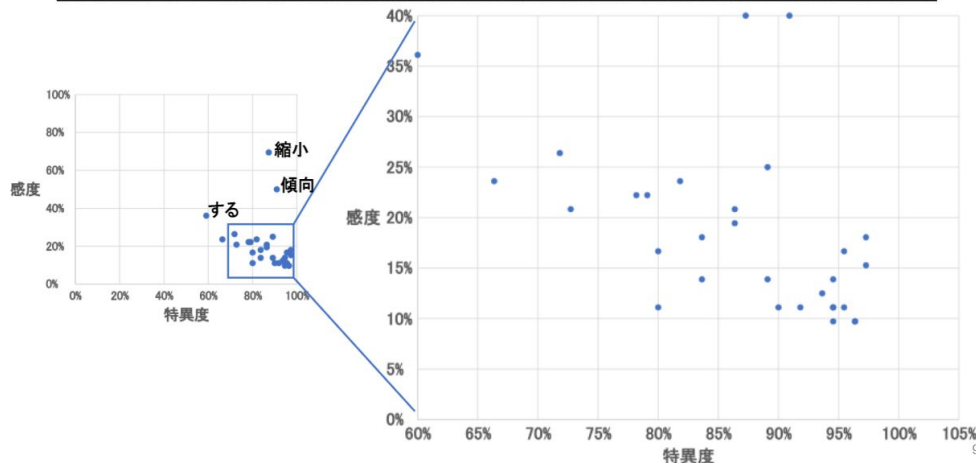
がん患者の臨床アウトカムにおける電子カルテデータベースを用いた評価方法の後ろ向き研究

荒木 賢二^{*1}、米本 直裕^{*2}、東郷 香苗^{*2}、大木 恵美子^{*3}、徐 凌華^{*2}、長谷川 義行^{*4}、井上 裕文^{*4}、山下 咲子^{*4}、松元 信弘^{*5}

*1 宮崎大学医学部附属病院 病院 IR 部、*2 ファイザー株式会社 ヘルスアンドバリュー統括部、*3 ファイザー株式会社 オンコロジーメディカル・アフェアーズ部、*4 株式会社 NTT データ 製造 IT イノベーション事業本部、*5 宮崎大学医学部附属病院 呼吸器内科

治療効果判定関連キーワードの感度と特異度 腫瘍評価「奏効」

経過記録の「縮小(傾向)」は感度と特異度が共に高く、治療効果判定「奏効」を特徴的に捉えることができる



【方法】

宮崎大学医学部附属病院に2018年4月から2021年3月に通院または入院した、肺がん患者15例(グループA)及び肺がん及び乳がん患者100例(グループB)を対象として、後ろ向きにEMRデータを収集した。評価者の医師2名により、グループAの医師の経過記録、腫瘍に対する放射線レポート及び病理検査レポートの記載に基づいて、薬物治療の効果判定を行った。グループBに対して、グループAにおける治療効果の評価手法を当てはめた。また、遺伝子検査結果がEMRから収集可能か検討した。

【結果】

グループAの15例28治療ラインにおける治療効果(奏効、安定、進行)の評価者間の最良効果一致率は0.59であった。治療効果判定に用いられたデータは経過記録が61%、放射線レポート29%であった。判定の基となった用語(キーワード)は、奏効では「縮小」、「効果」、「著変」(否定表現)で、「縮小」は感度、特異度ともに高かった。これらのキーワードはグループBでも確認できた。また、グループBにおいて遺伝子検査結果は延べ296件中77%で結果を抽出できた。

【考察】

EMRの非構造化データからがん患者の治療効果判定に有用な情報を得られることが分かった。今後、複数施設の症例への適応及びキーワード間の関係について検討が必要である。

Section4 臨床研究への活用

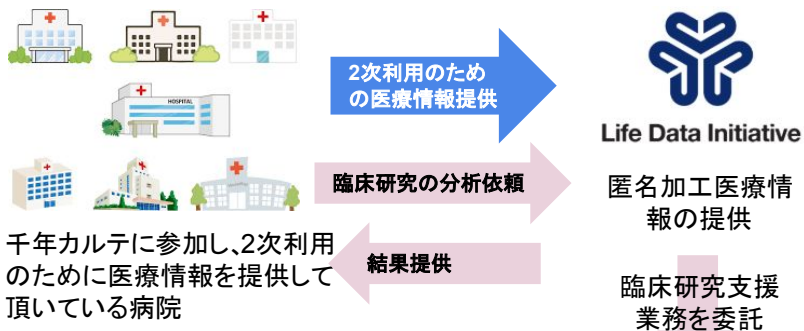
- 1.RWD(Real World Data)の評価
 - a.リアルワールドデータの価値を測るには
 - b.ミッシングデータ分析
 - 2.千年カルテデータの現状
 - a.千年カルテ保有データ統計(全体)
 - b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
 - c.DPCデータとMMLの比較
 - 3.千年カルテデータの優位性
 - a.文書情報の価値
 - b.人工知能による文書からの情報抽出
 - c.文書情報を活用した分析事例
 - 4.臨床研究への活用
 - 5.治験への活用
-



Life Data Initiative

臨床研究支援サービス

膨大な千年カルテ医療ビッグデータを医療施設に研究用に提供



❖ 分析の例

- 臨床研究準備のための探索研究
- 後ろ向きコホート研究
- 医療経済研究
- フォーミュラー策定支援
- クリニカルパス作成時のエビデンスとなる臨床成績分析

NTT DATA



J M N A

Clinical Management Laboratory



	基本分析支援サービス	本格研究分析支援サービス
契約先	LDI 一般社団法人ライフデータイニシアティブ	LDI 一般社団法人ライフデータイニシアティブ
実務代行	JMNA (NPO法人日本医療ネットワーク協会)	㈱NTTデータ
支援内容	単純な統計処理のみ ●症例抽出 ●群間の有意差検定 研究テーマに踏み込んだ支援は行いません。	専門のデータサイエンティストが研究者と一緒に分析仕様を検討し、様々なカスタマイズされた分析結果の抽出を行い、最終的に論文作成を支援。
倫理審査	病院の倫理審査は不要	病院の倫理審査は不要
料金	無料	有料
その他	テーマは、原則として病院年間1つとします。	テーマの数に制限はありません。



分析登録システムとは

❖ 分析登録システムとは

- 千年カルテ(一般社団法人LDI)の膨大なデータを簡便に活用するために、後ろ向き観察研究の登録を行うためのテンプレートです。
- エクセルの画面に、5つのステップに沿ってパラメータを入力します。
- LDI職員が、研究者に代わってプログラムを生成し分析を行います。

❖ メリット

- 作業の効率化により、繰り返しの分析が可能です。
- 千年カルテ2次利用契約病院では、無料でご利用いただけます。

❖ 倫理審査

- 臨床研究ですから、倫理審査が必要です。
- 倫理審査はLDI利用目的等審査委員会が行います。通常1ヶ月以内です。各病院の倫理審査は不要です。

ステップ1：データ期間・来院区分				
	データ期間	指定の有無	開始年月(yyyyymmdd)	終了年月(yyyyymmdd)
	来院区分			

ステップ2：基準イベント			
	マスタ種別	基準イベント	
	名称		基準イベントが手術で分析期間に複数されます。点数が同じ手術が複数ある場合基準イベントが薬剤の場合、分析期間中基準イベントが同名の場合、分析期間中診療開始日が複数ある場合は分析期間中

ステップ3：選択基準				
	適応条件	適応条件_No1	適応条件_No2	適応条件_No3
	演算子			
	マスタ種別			
	名称			

5つのステップによる臨床研究登録

- ステップ1：データ期間・来院区分
- ステップ2：基準イベント
- ステップ3：選択基準
- ステップ4：群の設定
- ステップ5：エンドポイント
- ステップ6：背景因子(交絡因子)



基本分析支援サービスの手順

既定の定義シートへ必要事項を記載頂き、千年カルテ側でシート内容に基づいた統計情報の作成を行います。
作成された統計情報は、所定の手続きを経て、利活用者様へ送付いたします。

1. 定義シートに対して
分析に必要な情報を登録



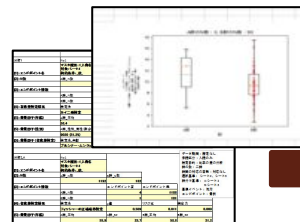
2. 千年カルテへ
定義シートを送付



3. 定義シート内容に基づき
データを抽出、統計情報を作成



4. 分析結果の提供



※エクセル等の表形式およびグラフにて提供いたします。

5. 分析結果の確認



- 郡ごとのデータ抽出
- 正規性のチェック
- サンプルサイズとパワー計算
- 群間の有意差検定
- 背景因子の検定
- 傾向スコアマッチング
- 生存率の検定

数週間程度で分析結果の返送を予定



POINT !

分析テンプレートを用いることで、倫理委員会の迅速化と合わせ臨床研究のスピードアップが可能です。

【参考】千年カルテで保持する情報

- ・DPC調査データ(入院EF・外来EF・Dファイル・様式1)
- ・レセプトデータ(医科レセプトDPCレセプト)
- ・電子カルテデータ(患者基本情報、処方・注射、検歴情報等)

※情報提供依頼時には、利用目的等審査委員会による研究目的や内容に対するリスク審査が事前に必要となります。



基本分析支援サービスでできること

検定目的	群の数	群間の対応の有無	正規性の有無	検定法	三群以上の多重比較		
平均値・代表値の差の分析	二群	対応あり	正規性あり	対応のあるt検定			
			正規性なし	ウィルコクソンの符号順位検定			
		対応なし	正規性あり	等分散：スチューデントのt検定 不等分散：ウェルチのt検定			
			正規性なし	等分散：マン・ホイットニーのU検定 不等分散：ブレンナー・ムンツェル検定			
	三群以上	対応あり	正規性あり	【群全体の差の比較】 対応のある一元配置分散分析		・補正をした対応のあるt検定	
			正規性なし	【群全体の差の比較】 フリードマン検定		・補正をしたウィルコクソンの符号順位検定（反復測定による一元配置分散分析_ノンパラメトリック）	
		対応なし	正規性あり	【群全体の差の比較】 等分散：対応のない一元配置分散分析 不等分散：ウェルチのt検定		・等分散：補正をしたスチューデントのt検定 ・不等分散：補正をしたウェルチのt検定 ・等分散：テューキー・クレーマー法（全群の対比較） ・不等分散：ゲームス・ハウエル法（全群の対比較） ・ダネット法（対照群と処理群） ・ウィリアムズ法（ダネット法_処理群に順序あり（例、用量）） ・シェッフェ法（全群の対比）	
			正規性なし	【群全体の差の比較】 クラスカル・ウォリス検定		・補正をしたマン・ホイットニーのU検定（一元配置分散分析_ノンパラメトリック） ・ステイール・ドゥワス法（テューキー・クレーマー法_ノンパラメトリック） ・シャーリー・ウィリアムズ法（ウィリアムズ法_ノンパラメトリック）	
						マクネマー検定	・補正をしたマクネマー検定
						カイ二乗検定	
比率の差の分析	二群	対応あり	正規性なし	フィッシャーの正確確率検定	・補正をしたカイ二乗検定		
		対応なし		【群全体の差の比較】 コ克蘭のQ検定			
	三群以上	対応あり		【群全体の差の比較】 カイ二乗検定		・補正をしたフィッシャーの正確確率検定	
		対応なし		【群全体の差の比較】 フィッシャーの正確確率検定			
生存曲線の差の分析	二群	対応なし	正規性なし	ログランク検定	・補正をしたログランク検定		
	三群以上			【群全体の差の比較】 ログランク検定			

- 群ごとのデータ抽出
- 正規性のチェック
- サンプルサイズとパワー計算
- 群間の有意差検定
- 背景因子の検定
- 傾向スコアマッチング
- 生存率の検定
 - 生存率曲線



基本分析支援サービスの実施例

- 研究者の自施設での分析では、症例数が少なく有意な差は認められない。
- 千年カルテDB全体の分析で骨折リスクに有意な差が認められた。

基本分析支援サービスの実施例

テーマ	概要
ベンゾジアゼピン系製剤投与の有無、及び他薬剤との骨折の発症比較	特に 高齢者 においてベンゾジアゾピン系製剤投与による転倒骨折のリスクが指摘されているが、個別施設では必要標本数を得ることが難しい。千年DBでの 多くの症例 を分析し 有意な差 があることを確認した。(次頁参照)
ビスホスホネートの投与患者における、投与期間別、及びビタミン製剤併用別の血中Caの経時的推移の比較	ビスホスホネートの投与患者において6カ月以上継続群、6カ月以内中止群、及びビタミン製剤の 併用 の有無で、血中Caの値の比較分析を実施した。単純分析で差があることを確認し、背景因子をそろえた分析を検討。
特殊疾患患者におけるニボルマブ(オプジーブ®)投与患者の生存率調査	特殊疾患(自己免疫疾患、HIV、肝炎等)患者へのニボルマブ投与のエビデンス不足が指摘されている。基本分析支援サービスで 特殊疾患患者の有無と、長期の追跡 の可否を確認できたため、詳細分析の実施を計画中。
癌患者へのG-CSF製剤のバイオシミラーへのスイッチにおける白血球増加効果の比較	G-CSF製剤のバイオシミラーが上市され、実診療での先発品との同等性のエビデンスが求められている。バイオシミラーへのswitch前後での簡易比較を行い、優位な差がないことを確認した。今後、交絡等を考慮した詳細分析の実施を検討している。

Section5

治験への活用

- 1.RWD(Real World Data)の評価
 - a.リアルワールドデータの価値を測るには
 - b.ミッシングデータ分析
 - 2.千年カルテデータの現状
 - a.千年カルテ保有データ統計(全体)
 - b.千年カルテ保有データ統計(疾患別)
 - c.DPCデータとMMLの比較
 - 3.千年カルテデータの優位性
 - a.文書情報の価値
 - b.人工知能による文書からの情報抽出
 - c.文書情報を活用した分析事例
 - 4.臨床研究への活用
 - 5.治験への活用
-

地域臨床研究ネットワーク事業とは

◆ 千年カルテ地域臨床研究ネットワーク事業とは

特定の地域に特化して、千年カルテの医療情報基盤を拡大し、多数の医療関連施設から多種類の医療情報を収集する千年カルテの事業です。

◆ 特徴

- 地域を限定し、参加施設の数を増やすことにより**施設数悉皆性**を高める
- 施設を多様化し、**施設種別悉皆性**を高める
病院、診療所、検査センター、薬局、介護施設、健診、自治体が保有する情報、など
- 長期のネットワーク維持を約束し、未来も含めた**期間悉皆性**を保証する

◆ 効果

- 施設網羅的に長期の医療情報が取得できることにより、薬剤等の効果を未来も含めた長期に渡って取得でき、長期の予後を評価できる
- 地域包括ケアに関する調査が可能となる
- 治験の症例探索の規模が拡大し、治験を受託しやすくなる

主な業務

臨床研究事業

- 長期に渡ってフォローが必要な生活習慣病、がん、慢性希少疾患などの臨床研究を実施する。
- 収集したリアルワールドデータによる後ろ向き観察研究だけでなく、前向きのコホート研究も実施する。
- 医薬品の製造販売後の調査や臨床試験を実施する。

治験事業

- 医薬品の承認申請を目的とした臨床試験（治験）の症例収集のための調査を行う。
- 千年カルテが収集した医療情報を用いて、治験の症例報告書（CRF）の作成を支援する。
- これらの活動を通して、地域に治験を呼び込む。

健康増進支援事業

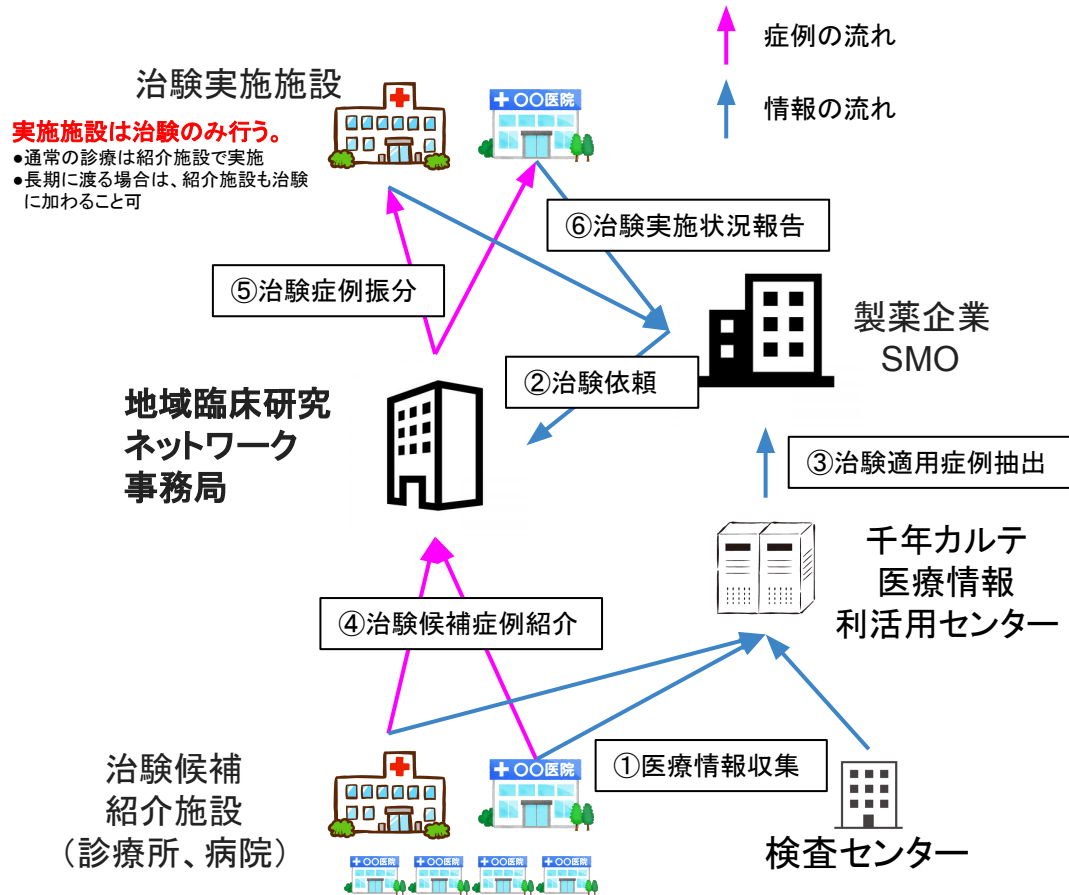
- 収集する医療情報の長期性、施設横断性を生かし、地域の生活習慣病の疫学調査を行う。
- 従来、把握が困難であった介護 / 地域包括ケアの科学的な調査を行う。

【参考】

[厚労省による科学的介護](#)

[LIFE \(VISIT・CHASE\)による科学的介護の推進\(イメージ\)](#)

ネットワーク活用例 治験症例探索サービス



① 医療情報収集

紹介施設、検査センターから日々の医療情報収集
地域の治験実施可能性の調査(1次調査:過去分)

② 治験依頼

製薬企業から地域臨床研究ネットワークに治験依頼
治験の契約締結

③ 治験適用患者抽出

各紹介施設の適用症例を抽出(2次調査:現在分)
SMOから紹介施設へ治験症例の打診
SMOによる患者への説明と同意

④ 治験候補症例紹介

紹介施設からネットワーク事務局へ症例の紹介

⑤ 治験症例振分

地域の運営委員会が主導して治験実施施設へ症例の振分

⑥ 治験実施状況報告

治験実施施設が製薬企業、SMOに治験の実施状況を報告

■ 症例追加

治験実施状況から、組入症例の追加が必要な場合は③から⑥を迅速に繰り返す

治験PRサービス 5つのステップ

ステップ	名称	病院名	患者名	プロトコール	内容	根拠法
ステップ1	全国概算症例数調査	伏す	伏す	確定前	次世代医療基盤法に基づき、LDIデータベースを用いて全国の概算症例数を調査し、プロトコール作成を支援する	次世代医療基盤
ステップ2	1次施設調査	伏さない	伏す	確定前	治験探索対象医療機関個別にデータベースを用いて概算症例数を調査し、プロトコール作成を支援する	個人情報保護法 委託契約
ステップ3	2次施設調査	伏さない	伏す	確定後	プロトコール確定後に、治験探索対象医療機関個別にデータベースを用いて詳細な症例数を調査する	個人情報保護法 委託契約
ステップ4	組入れ症例調査	伏さない	伏さない	確定後	治験契約後に治験候補患者をリストアップする	個人情報保護法 委託契約
緊急	症例不足時調査	伏さない	伏さない	確定後	治験症例数が不足した際に、緊急で追加の候補患者をリストアップする	個人情報保護法 委託契約

病院向け臨床研究支援サービス

ご清聴ありがとうございました。
