

MID-NET®統合データの特性解析及び悪性腫瘍、急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシスの 抽出条件・解析手法等に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンターでは、糖尿病性ケトアシドーシス、急性膵炎、悪性腫瘍の患者さんを対象として、発症集団を電子カルテから効率的に抽出するためのスクリプトの開発と、その妥当性の検討に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2029年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

近年、治療や研究において科学的妥当性の高いエビデンスを得るため、日々の診療の中で日常的に収集された、患者の健康状態および医療の提供に関連するデータ（例：電子カルテや診療報酬データなど）である real world data を活用する動きが活発になっております。しかし、これらのデータは本来、診療報酬請求などの業務目的で収集・蓄積されており、これらを用いた研究の実施において、患者様の病状、治療内容やその効果などの特徴である phenotype(表現型)を正確に定義できるデータ項目が存在しないことが多いのが現状です。そのため、real world data (RWD) を用いて phenotype(表現型)をより正確に定義し、抽出するための phenotyping 手法の開発が重要となっております。

医療情報データベース事業では、医薬品における副作用の早期検知と迅速な安全対策措置をめざし、2011年より厚労省や医薬品医療機器総合機構（PMDA）が中心となり、全国10拠点23施設において医療情報データベース（MID-NET®）の構築と、これらを統合処理し解析するシステムの開発を進め、九州大学病院（以下、本院）は協力医療機関の一施設として、これまでにデータ・バリデーションを実施してきました。そして、2018年度より本格運用が始まったことで、MID-NET®で利用可能な、有害事象（アウトカム）の発症集団を特定・抽出するためのアルゴリズム（以下、アウトカム定義）の開発及びその手法の確立が急がれます。

本研究の目的は、医薬品の副作用病態として報告されている悪性腫瘍、急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシスの発症集団を RWD である MID-NET®より抽出するためのアウトカム定義を作成することです。RWD は研究目的で収集されたデータベースでないため、病名、検査結果、治療、手術、処置など単独の条件による抽出では疾患に罹患している症例（真の症例）が抽出されない場合、疾患に罹患していない症例（偽の症例）が多く含まれる場合があります。そのため本研究により複数の条件を組み合わせることで、抽出された症例に真の症例の見落としが少なく、かつ偽の症例が少なくなるような妥当性の高いアウトカム定義を作成することが必要となります。作成した定義は、医薬品の安全対策だけでなく、本邦でアカデミア等が実施する広範囲なデータ駆動型研究事業においても利用可能であると考えます。これを活用した薬剤疫学研究が進むことで、より高度な薬剤疫学手法の立案・構築につながり、最終的には本邦における医療の質向上にも寄与することが期待されます。

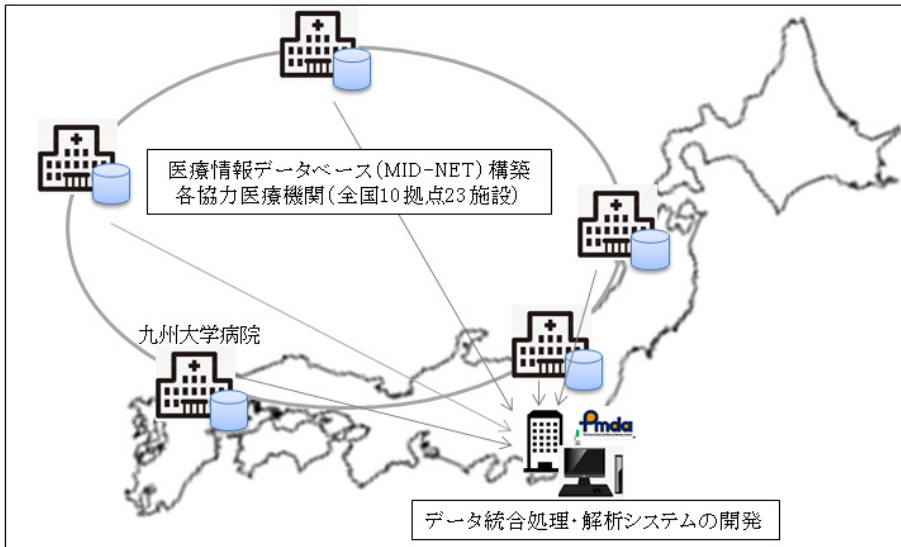


図1 医療情報データベース事業の概略

3. 研究の対象者について

本研究の対象は、2009年1月1日以降から2024年3月31日までの間において、九州大学病院を受診し病院情報システム(HIS)に登録がある全患者さん(年間延べ人数;外来:約50万人、入院:約40万人)であり、MID-NET®に格納される以下のデータ種目のデータを用いて研究を行います。対象期間中に九州大学病院に受診歴がある600名の方(悪性腫瘍200名、急性膵炎200名、糖尿病性ケトアシドーシス200名)、千葉大学病院に受診歴がある200名の方(悪性腫瘍200名)、浜松医科大学病院に受診歴がある200名の方(悪性腫瘍200名)、香川大学病院に受診歴がある200名の方(急性膵炎200名)、佐賀大学病院に受診歴がある400名の方(糖尿病性ケトアシドーシス200名、急性膵炎200名)、徳州会グループ病院に受診歴がある200名の方(糖尿病性ケトアシドーシス200名)に協力いただく予定です。

MID-NET®に格納されるデータ種目の詳細については、PMDAのホームページをご覧ください。

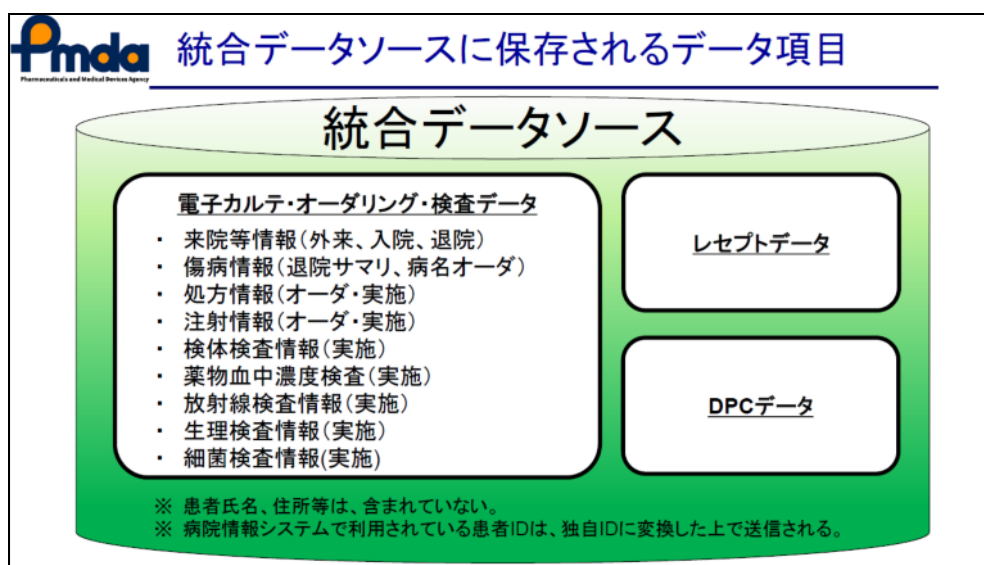


図1 MID-NET®に格納されるデータ種目

PMDA ホームページ：

医療情報データベース基盤事業について：医療情報データベース（統合データソース）に保存されるデータ項目 URL: <https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0018.html>

また、この研究では下記の先行研究により得られた診療情報も利用させていただく予定です。

許可番号：2022-212

課題名：MID-NET@データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究

許可期間：2023年3月29日～2024年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2009年1月1日～2024年3月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

医薬品医療機器総合機構（PMDA）が取りまとめた医薬品リスク計画に挙げられる有害事象である悪性腫瘍、急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシスを研究対象疾患として選定します。本研究は悪性腫瘍、急性膵炎、糖尿病性ケトアシドーシスの発症集団について妥当性が担保された APC 定義とアウトカム定義を開発することで、科学的な根拠に基づく医薬品の安全対策の実現に貢献することを目的としています。

研究課題 1： 複数拠点における All Possible cases 定義（APC 定義）の検討

- 1) 診療ガイドライン等を参考に対象の疾患を発症した患者さんを特定する定義（以下、All possible cases 定義：APC 定義）を作成します。
- 2) 1)を用いて MID-NET@から該当する患者さんのデータを抽出し、10 例程度を電子カルテやがん登録などの疾患登録情報データベースを用いる等して、疾患に間違いなく罹患した患者さん（真の患者さん）かどうかを疾患専門医が判定します。
- 3) 複数拠点と協働して対象の疾患を発症した患者さんを漏れなく抽出できる APC 定義を決定します。
- 4) 症例数を 100~200 例程増やして再び専門医による真偽判定を実施し、3)の APC 定義の妥当性を検討します。

研究課題 2： 機械学習を含めた手法によるアウトカム定義の作成・評価手法の確立

- 5) 研究課題 1 の 4)で実施した判定結果を用いて機械学習を含めた手法により疾患をより高精度に抽出するための条件を抽出し、APC 定義を修正します（修正版アウトカム定義）。
- 6) 本院あるいは共同研究施設のデータを用いる等して、6)で作成した修正版アウトカム定義の妥当性を検討します。

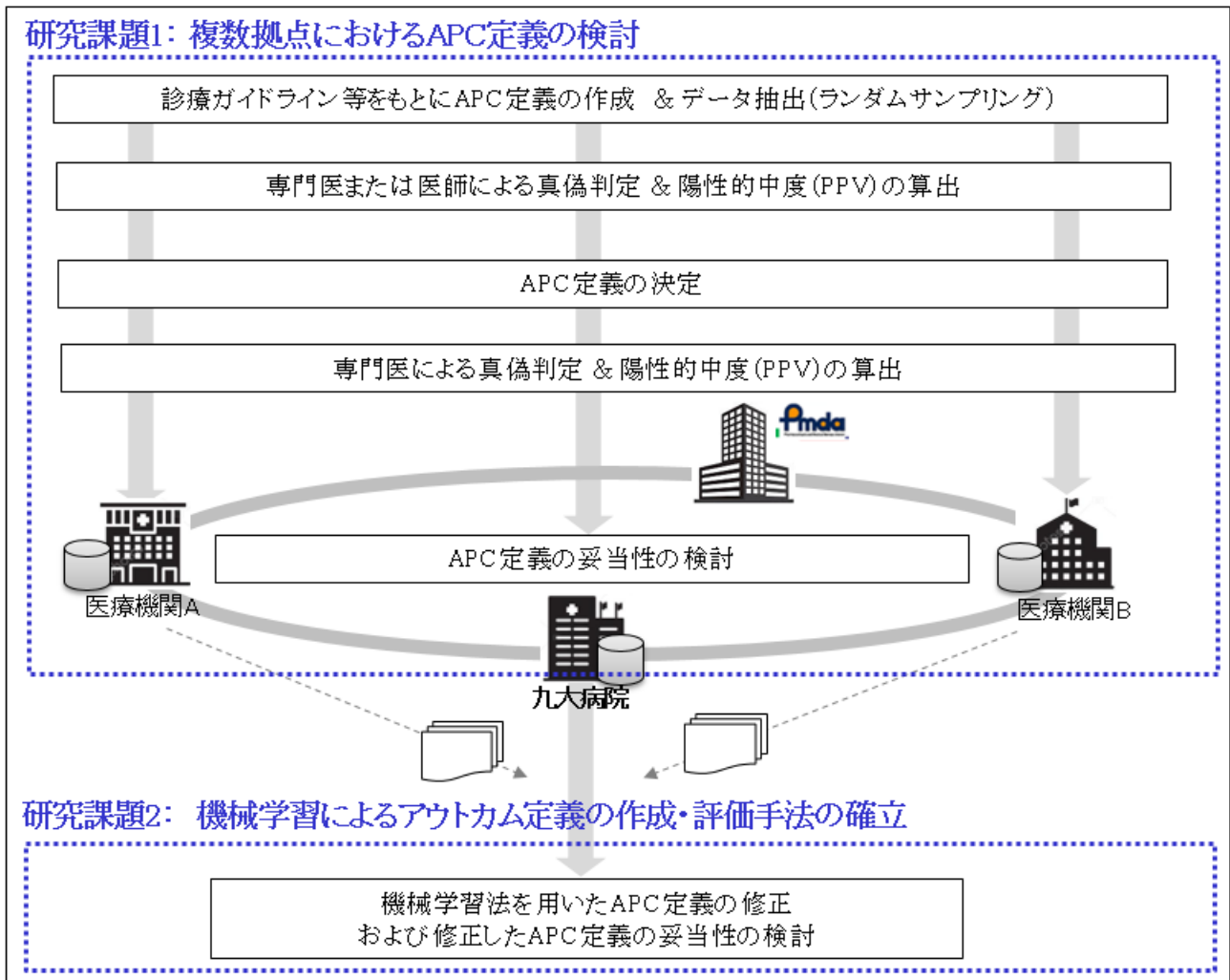


図1 本研究の流れ

[取得する情報]

来院等情報（年齢、性別、受診日情報）、傷病情報、処方情報、注射情報、検体検査情報、薬物血中濃度検査、放射線検査上表、
生理検査情報、細菌検査情報、レセプトデータ、DPCデータ、院内がん登録、

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンターのインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院医療情報学分野・教授・中島 直樹の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

7. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院医療情報学分野・教授・中島 直樹の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営経費でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。また研究成果については論文等の発表を持って公表します。

九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンターホームページ

「実施中の研究」

URL: <https://www.mic.hosp.kyushu-u.ac.jp/>

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院医療情報学分野 教授 中島 直樹	
研究分担者	九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 講師・神田橋 忠 助教・佐藤 直市 助教・柴田 慎一 講師・山下 貴範 医員・池田 真一郎 薬剤師・高田 敦史 九州大学大学院医学研究院 医療情報学講座 講師 平田 明恵	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 医療情報活用部/執行役員 (研	解析結果の

	究部門担当)・宇山 佳明 国立大学法人千葉大学 医学部附属病院 企画情報部／教授 ・ 鈴木 隆弘 国立大学法人浜松医科大学 医学部附属病院 医療情報部／副部 長・寺阪 比呂子 香川大学医学部附属病院 医療情報部／教授 ・ 横井 英人 国立大学法人佐賀大学 医学部 医療情報部／准教授 ・ 石川 慎一郎 宮崎大学医学部看護学科 総合臨床看護科学講座 成人・老年看 護学領域／准教授・伊豆倉 理江子 一般社団法人徳洲会／薬剤部長 ・ 野村 浩子	評価、考察 情報の収集 解析 情報の収集 解析 情報の収集 解析 情報の収集 解析 情報の収集 解析 解析結果の 評価、考察
--	--	--

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 助教 佐藤 直市 連絡先：〔TEL〕 092-642-5334 (内線 4354) 〔FAX〕 092-642-5889 メールアドレス：sato.naoichi.079@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史