

特集：臨床研究実施の現状と課題

第2部 医療データベースの疫学研究への活用

データベース活用において明らかになった日本の後れ ——第16回日本薬剤疫学会学術総会/第5回国際薬剤疫学会アジア会議 合同会議から

学会長・東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座
久保田 潔

はじめに

第16回日本薬剤疫学会学術総会と第5回国際薬剤疫学会アジア会議の合同会議は、2010年10月29～31日、東京「あいおい損保新宿ホール」で開催された。日本から279名、海外からは台湾、韓国を中心に108名、合計387名が登録・参加した。10月29日午後のチュートリアルから始まり、10月30日と31日には3つの教育セッション、3つのシンポジウム、1つのワークショップのほか、ポスターと口頭発表が行われた。

1 チュートリアル

10月29日、瀬戸口聡子先生とDr. Chan（ともにハーバード大学）による入門的講義の後、2つのグループに分かれて論文を批判的に吟味した。Group A（講師：Dr. Chan）は韓国のフェニルプロパノラミンと脳出血の症例対照研究（Neurology 2007；68：146-9）を、Group B（講師：Evans ロンドン大学教授、現国際薬剤疫学会会長）は“self-controlled study”の方法を副作用のシグナル検出に利用した論文（Br J Clin Pharmacol 2008；66：689-94）を取り上げ、参加者による活発な討論が行われた。

2 教育講演

10月30日午前中のModern Epidemiologyの編者として有名なProf. Rothmanによる交絡に関する教育講演は、高齢出産とダウン症候群の発見に先立ち、birth order（何番目の子か）とダウン症候群の関連が疑われたという古典的な事例紹介から始まった。コホート研究における傾向スコア（propensity score）によるマッチングで解析対象集団が減ってしまう問題に対して、同一傾向スコアをもつ者が他の集団で見いだせない極端な症例を除いたうえで、残り全員を対象に解析を行う方法が紹介された。

同日午後には、proportional reporting ratio (PRR)の提唱者のEvans教授がシグナル検出について講演した。現在用いられている方法のレビューから始まり、曝露からイベント発生までの経過時間などを、今後シグナル検出に利用すべきであることなどが強調された。

10月31日の“advanced method”ではハーバード大学のDr. Glynnが講演した。予防的治療では、疫学でよく知られている“healthy worker effect”（危険な職場で雇用される健康な労働者の疾患発生は低い）と類似する“healthy starter effect”とともに“sick stopper effect”（治療を継続する者はより健康）もみられる。新規使用開始者に限定する“new user

Outline of The Joint Meeting of The 16th Annual Meeting of Japanese Society for Pharmacoepidemiology and The 5th Asian Conference on Pharmacoepidemiology

Kiyoshi Kubota : Department of Pharmacoepidemiology, The University of Tokyo Graduate School of Medicine

study”と同様の治療を受けている“active referents”との比較が重要である。また、新薬では傾向スコアの推定が困難で、対象イベント発生リスクを調整する disease risk score の利用が有望であるとの指摘があった。

3 シンポジウム

10月30日午前中の治療的リスク管理に関するシンポジウムでは、Dr. Blackburn から脳神経腫瘍手術で病巣を可視化する手術用診断薬 gliolan のリスク最小化計画と多発性硬化症治療薬 natalizumab による進行性多巣性白質脳症 (PML) に関する EMA のリスク管理計画が紹介された。Dr. Geary からは日本の「全例調査」がリスク管理のツールとして機能しているとの指摘があった。Dr. Hartzema からは、米国 FDA の Sentinel Initiative と連動した Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP) の活動が報告され、Dr. Hsu からは台湾におけるリスク管理が報告された。

10月30日午後の「アジアにおけるデータベース」では Dr. Du が中国の自発報告数が2009年に年間64万件に達したこと、自発報告収集と、住民データベース、8つの病院データを組み合わせて行う Shanghai Drug Monitoring and Evaluative System (SDMES) の紹介があった。台湾の Centers for Disease Control の Dr. Huang からは、新型インフルエンザワクチン接種者の記録と保険診療のデータを個人IDでリンクし、Guillain-Barré 症候群、アナフィラキシーなどの発生の日単位でのモニターに関する発表があった（台湾では、患者の診断コードがオンラインで毎日中央に報告される）。ワクチンが投与された570万人のうち183万人がモニターされたが、大きな問題は発見されなかった。

韓国 Health Insurance Review and Assessment (HIRA) の Dr. Kim からは、韓国の健康保険とデータの収集方法の説明と、データが研究に利用されており、死亡統計や国立がんセンターとのリンクが成立していることが紹介された。医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の森和彦氏からは、PMDA の MIHARI プロジェクト（日本版 Sentinel Initiative）の現状と今後5つ程度の拠点病院 (Sentinel Hospital) を中心にデータベースを構築する計画について、また浜松医

科大学の木村通男先生からは、PMDA のプロジェクトに対する浜松医科大学病院の協力の在り方などについて発表があった。日本の National Database (NDB) については、森氏からの発表スライドに「将来利用を期待する」との簡単な記載があるにとどまった。

10月31日の「アジアにおける医薬品の安全性に関する規制」のシンポジウムでは、Prof. Park が韓国の自発報告や薬使用実態サーベイの現状などを、Dr. Hsu が Taiwan MedWatch や臨床試験に関する新たな規制などを紹介した。Dr. Xue からは中国で2008～2009年に新しいリスク管理計画に関する新たな規制や、新薬の臨床試験に関する“risk control plans”が導入されたことなどが報告された。厚生労働省の佐藤大作氏から、日本の自発報告の現状や PMDA で進められている拠点病院データベースの紹介があった。

4 ポスターと口頭発表その他

10月30・31日の2日間にわたって50件のポスター（日本18、台湾17、韓国4、ほか5か国から）と33件の口頭（台湾9、日本7、韓国6、タイ5、ほか6か国から）での発表が行われた。台湾から多数の発表があったことが印象的であり、最終日の“best poster awards”4つのうち3つは、台湾から発表されたポスター（残り1つはタイからのメタアナリシスに関するポスター）に授与された。韓国における HIRA データベースを利用した研究発表も相当数に上ったが、HIRA は基本的には医療費分析を使命としており、HIRA 自身はデータの研究への利用にはやや慎重姿勢をとっている。台湾は国策としてデータベースの利用を奨励しており、保険局から1年に1度データの送付を受ける National Health Research Institutes (NHRI, 国家衛生研究院) がデータのクリーニングや標準ファイルの作成、利用者とのやりとりを担当しており、データは低価格で提供されている。2010年12月からは、一部のデータについて死亡データとリンク済のデータを NHRI の特定の部屋で閲覧・抽出し、許可を得て持ち帰ることが許されるようになった。今回の学会における発表の多くも、この National Database を利用したものであった。

誌面の都合で詳細は省くが、単一の課題を複数の研究者が自国のデータベースを利用した結果を発表した Asian Pharmacoepidemiology Network (AsPEN) には、日本、韓国、台湾、スウェーデン、オーストラリア、米国の研究者が参加した。日本の商業データベースから抽出されたデータ量は米国、台湾、韓国と比較すると 1% 以下であり、日本がデータベース研究で大きく後れていることを参加者に改めて印象づけた。

そのほか、昼食休憩時には、東京医科歯科大学の小池竜司先生による関節リウマチ患者を対象とするデータベースに関する「トピックス」、Outcome 社の Dr. Dreyer による鳥インフルエンザの登録システム

に関する特別講演、データベースベンダーなどサービスプロバイダーによるデモンストレーションなどが行われた。

おわりに

疫学研究に医療データベースを活用することで、シンポジウム「アジアにおけるデータベース」や AsPEN の発表で明らかだったように、データベースにおいて日本が大きく後れをとっていることが明らかになった。個人情報保護法との関連など、解決すべき問題が多いが、わが国においても医療データベースの研究への活用が期待されている。