
愛媛RWD構想への期待

日浅陽一

RWDは日常の実臨床の中で得られる医療データです
近年、医療ITの進展により大量のRWDを取得・解析できるようになっています



RWDの活用によって期待される成果

データを提供する国民・患者さんのQOL向上と持続的な社会保障制度の実現につながります

- 医師による診断・治療の効率化と適正化
- 行政による医療政策の評価・対策
- 医薬品・医療機器による健康被害リスクの早期発見
- 患者さんの医療アクセスの向上
- 健康管理・生活習慣・予防サービスの質の向上・効率化
- 介護サービスの質の向上・効率化
- 医薬品の臨床開発・承認申請
- 医学基礎研究における疾患理解

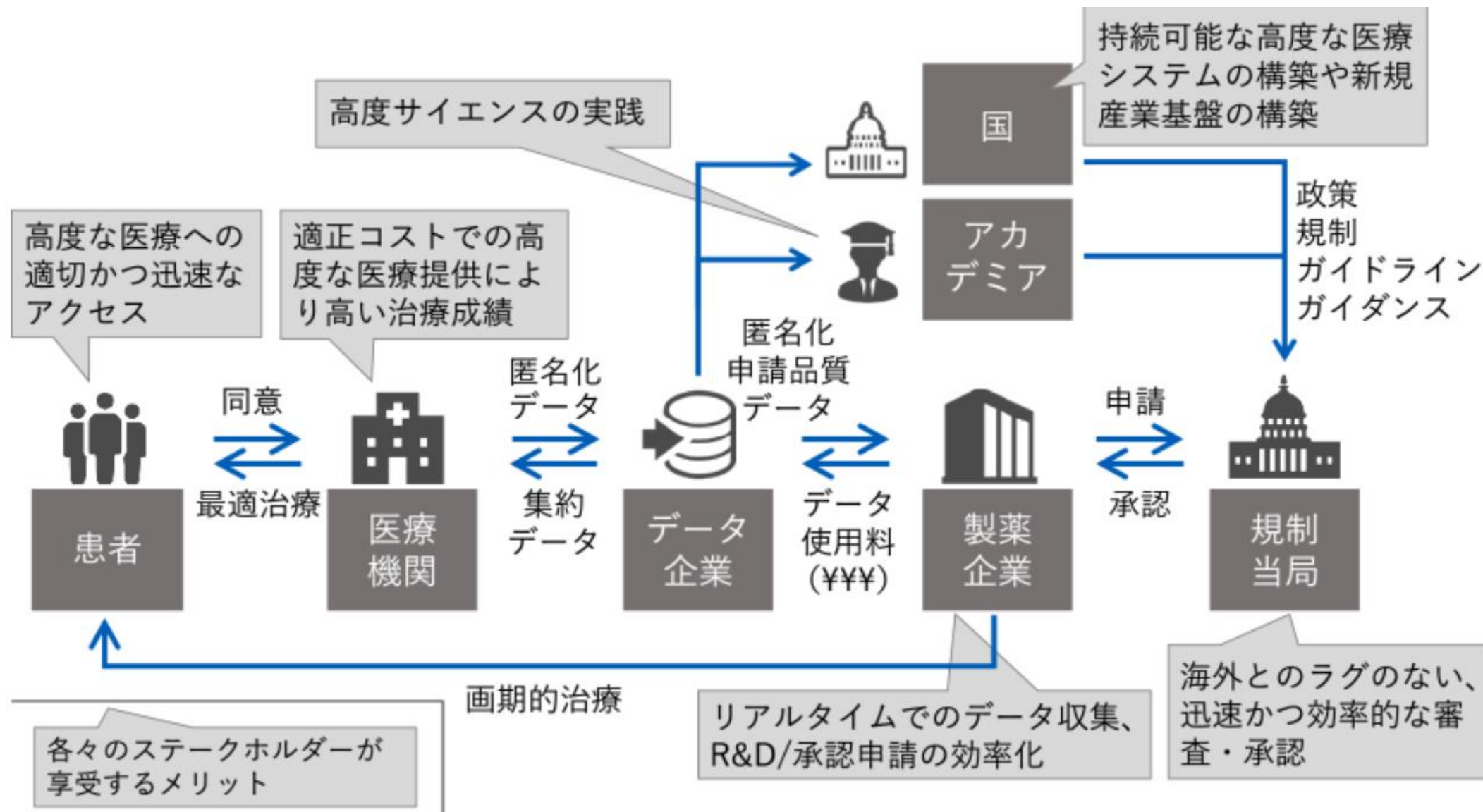


最近の動き

・欧米では医薬品の臨床開発の承認申請や保険償還・薬価交渉のための費用対効果評価などにRWDを使用しています。

・日本においても臨床開発に利用できる質の高いRWDの収集・解析を可能とするエコシステムの確立の必要性が議論され、次世代医療基盤法などの法整備やガイドライン策定が進められています。

RWD利活用のイメージ：医薬品の開発にフォーカスしたケース



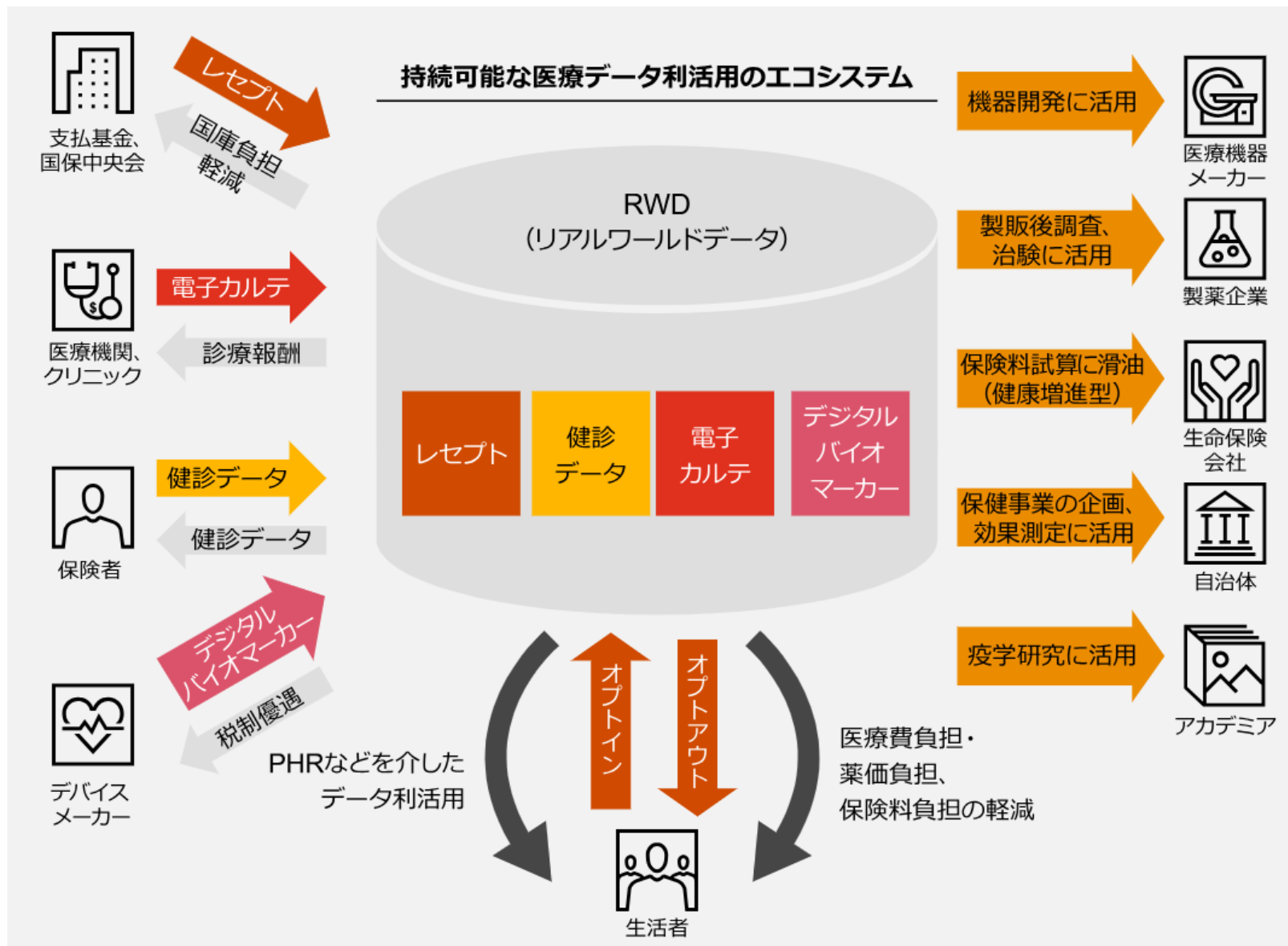
RWD利活用により得られた具体的成果の一覧

RWDの利活用により既に様々な成果が出ています

					企業名/製品名
	研究/開発	薬事/保険	市販後調査	適応拡大	機能向上
医療機器 プログラム	#03 DeepEyeVision株式会社/ DeepEyeVision for RetinaStation		#10 株式会社CureApp/ CureAppHT		#02 エルビクセル株式会社/ EIRL Chest Nodule
	#11 治療アプリメーカー/治療アプリ				
医療機器 植込み型	#01 株式会社CureApp/ CureAppSC				
	#08 ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社メディカルカンパニー/Expedium		#09 医療機器メーカー/ 医療機器		#05 ALLIANCE Registry/ Agent バクリタキセルコー ティッド バルーンカテーテル
	#12 日本ゴア合同会社/ ゴア®CTAG 胸部大動脈 ステントグラフトシステム				#04 外科手術システムメーカー/ 外科手術システム
医療機器 その他	#06 日本メドトロニック株式会社/ CoolTip				
	#13 自動体外式除細動器(AED)メーカー/AED				#07 Johnson & Johnson MedTech/ThermoCool

※1)RWDを利用して得られた成果は、本調査においてヒアリングを実施した事項に基づき記載

持続可能な医療データ利活用のエコシステム（イメージ）



データ提供者へのインセンティブ（案） エコシステムの形成にはデータ提供者のインセンティブを確保する必要があります

データ提供者	インセンティブ（案）
生活者	<ul style="list-style-type: none">■ 医療費負担の低減■ 医薬品等の購入価格の割引■ 保険料負担額の低減
支払基金、国民健康保険中央会（国）	国庫負担の低減
病院、クリニック	診療報酬の割増
保険者	保険料負担低減
デバイスメーカー	税制優遇

インセンティブとして

- 新しい低侵襲診断法の確立
- 同検査の保険収載による医療の質の向上
- 新規治療薬、治療法の実現
- 円滑な医療連携と地域包括ケアの社会実装

RWD利活用モデルとして・・・

大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムに関する研究


背景および研究目的

- 大腸癌早期発見の可能性を持つデジタルソリューションに関連して、年齢、性別および血球計数検査（Complete blood count検査、以下CBC検査）のデータのみを用いたアルゴリズムで解析することにより、大腸癌に罹患している個人を推定できる可能性がある。
- 愛媛大学医学部附属病院の患者を対象とし、日本人における大腸癌デジタルマーカー検査の可能性を評価する。

<研究デザイン>

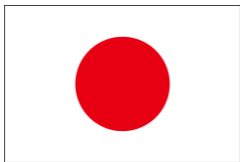
後ろ向きコホート研究

愛媛大学医学部附属病院消化器内科を受診し大腸内視鏡検査を受けた方を対象



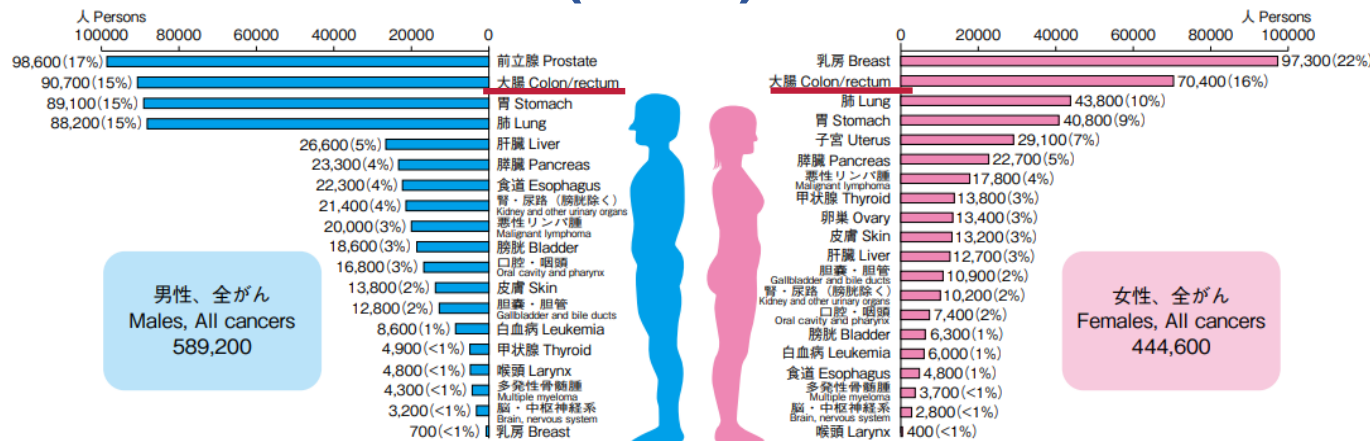
デジタルマーカー検査による 大腸癌早期発見の可能性に関する リアルワールドデータ解析

- 愛媛大学大学院 消化器・内分泌・代謝内科学
- 愛媛大学医学部附属病院 光学医療診療部
- 愛媛大学大学院 ヘルスケアデータサイエンス講座
- 愛媛大学大学院 医療情報学講座
- 愛媛大学 大学院 疫学・予防医学講座



日本におけるがん罹患数・死亡数予測

部位別予測がん罹患数(2023)

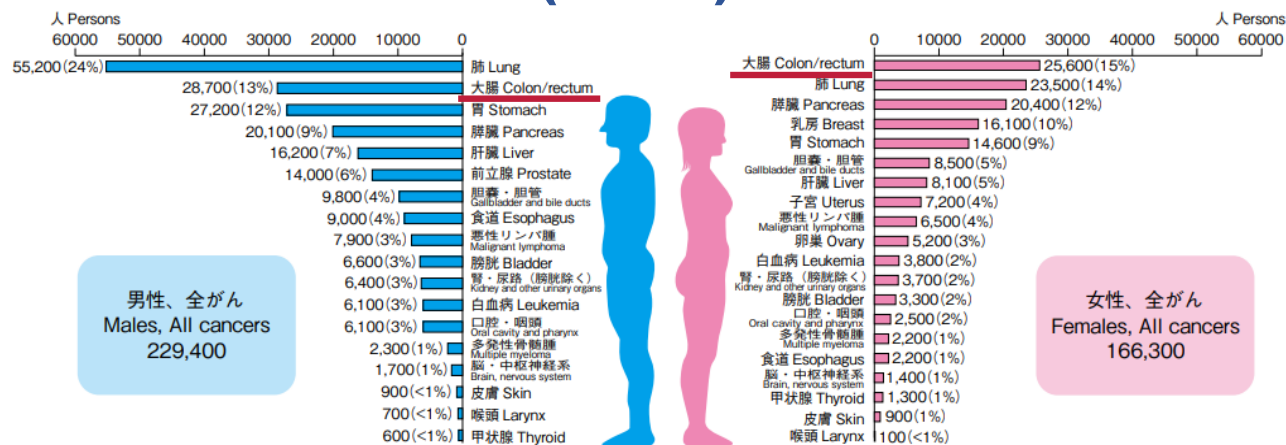


大腸がん予測罹患数

男性 2位

女性 2位

部位別予測がん死亡数(2023)



大腸がん予測死亡数

男性 2位

女性 1位

大腸がん検診の有用性

●安心●簡単●安い

大腸がん検診を 受けましょう

大腸がんは便の検査によって早期発見できます

早期であれば、
90%
以上が完治します

大切な人のために！
自分自身のために！



2014年
女性がんの
第**1**位
男性がんの
第**3**位

便潜血検査(免疫法):推奨グレードA

方法:40歳以上を対象に、年1回 2日法

死亡率減少効果

- ✓ 便潜血検査(免疫法)を毎年受検することで、
大腸がん死亡が60%減少

大腸がん検診の有用性

検診発見がん



有症状発見がん



早期大腸がんの割合

66.0%

22.3%

発見がんの5年生存率

95.9%

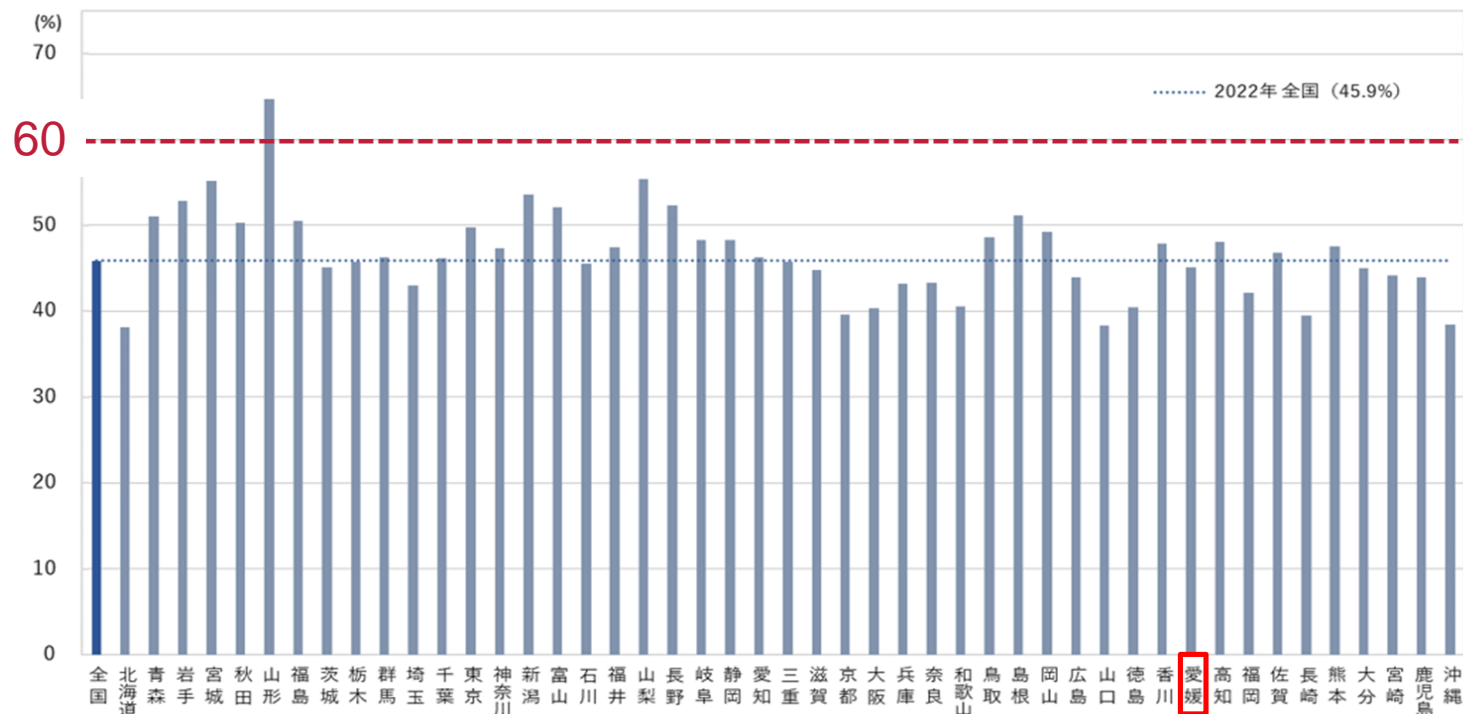
65.9%

*竹政伊知郎 他；癌と化学療法；第25巻；1514, 1998

都道府県別大腸がん検診受診率

大腸がん検診受診率（40～69歳 男女計） 2022年

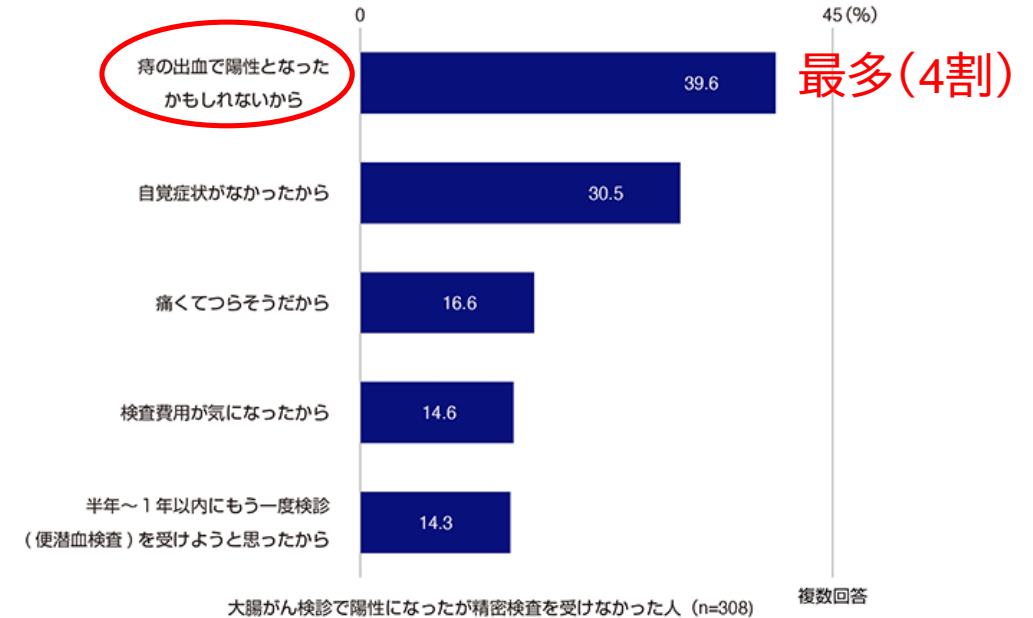
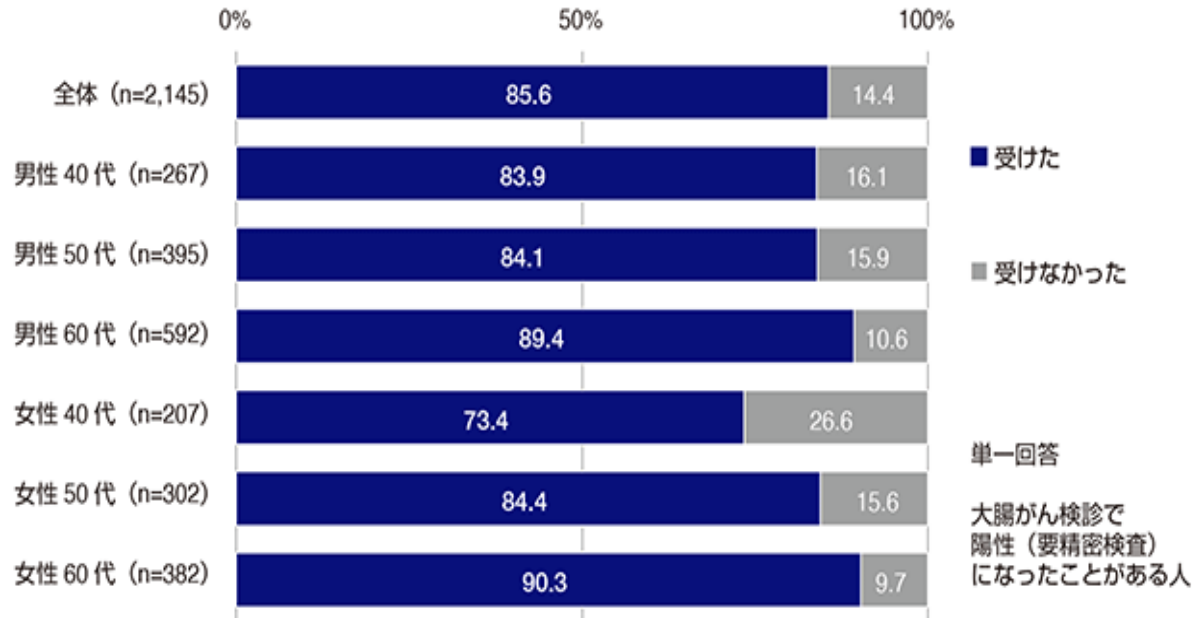
国民生活基礎調査より。いずれも過去1年の受診有無。



「がん対策推進基本計画」の中で、2011年度までに大腸がん検診受診率を50%以上とする目標を掲げてきたが、未だ未達成。愛媛県は全国平均を下回っており、45%程度。


「第4期がん対策推進基本計画」では、2028年度までに受診率60%を目標

大腸がん検診精密検査未受診の割合と、その理由



便潜血検査は、「痔出血で陽性となったかもしれない」など、検査結果に対する誤認識があり、精密検査の未受診理由につながっている。

便潜血検査に代わる一次スクリーニングモデルを



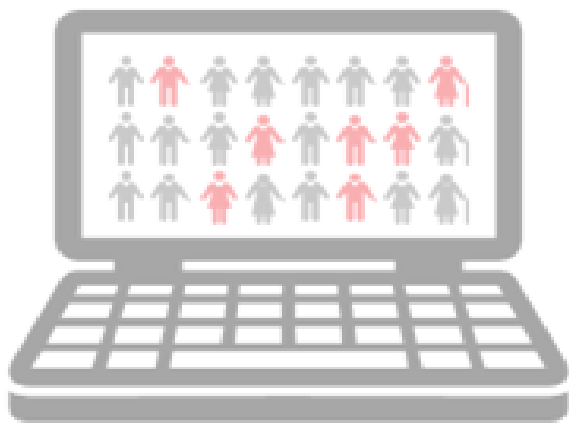
大腸がん早期発見のための リスクスコア算出アルゴリズムに 関する後ろ向きコホート研究

目的と概要

- ✓ 本研究は、愛媛大学医学部附属病院の患者を対象に、日本人を対象とした大腸がんのデジタルマーカー検査として大腸癌リスクスコア算出アルゴリズムの可能性を検討することを目的とする。
- ✓ 同スコアは機械学習により構築されたアルゴリズムで、年齢、性別、血球計数検査のデータのみを用いて大腸がん罹患している可能性が高い個人を特定する。
- ✓ この後ろ向きコホート研究では、2010年1月から2023年12月までの間に大腸内視鏡検査を受けた40歳から89歳の患者のデータを分析する。

大腸がんリスクスコア算出アルゴリズム

生年・性別・全血球データを元に大腸がん罹患リスクを予測

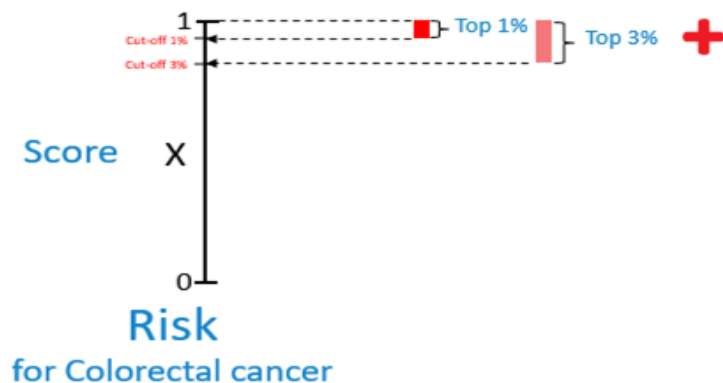


プログラムの開発

- ✓ 大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムは、大腸がん早期発見のためのデジタルスクリーニングツールで、イスラエル、英国、米国での研究により、検診未受診よりも大腸がんの発見率を高めることが示されている。

機械学習モデルによる独自アルゴリズムを採用

- ✓ 46万人以上分のデータセットに対して学習。
- ✓ イスラエルやイギリスにてバリデーションを実施
- ✓ ドイツやポルトガルなどの欧州国にて導入検討開始



大腸がんリスクスコア算出アルゴリズム の臨床成績 ～部位別効果～

特に**右側結腸がん**（盲腸と上行結腸）の予測に優れている⁽¹⁾。

Table 5 ColonFlag[®] odds ratios of colorectal cancer by tumor location for various specificity levels, ages 40–89 years

Colorectal cancer location	N	Odds ratio by specificity level				
		99%	97%	95%	90%	
Cecum	盲腸	181	93.4	60.5	40.3	28.0
Ascending	上行結腸	107	90.0	56.4	51.1	32.9
Transverse	横行結腸	44	51.1	32.3	20.8	15.8
Sigmoid	S字結腸	171	13.8	7.2	6.8	4.9
Rectum	直腸	182	10.2	6.1	5.4	4.9

Kaiser Permanente Northwest, Portland, Oregon, USA (1)

右側結腸癌予測のメリットについて

- 右側結腸癌は左側と比較して**血便**などの自覚症状がなく、**早期診断が遅れるケースが多い**。
- 左側結腸癌と比べ**予後不良**であることが米国の大規模なSEERの疫学調査からも示されている⁽²⁾。

Work Cited:

1) Hornbrook, Mark C. et al. “Early Colorectal Cancer Detected by Machine Learning Model Using Gender, Age, and Complete Blood Count Data.” *Digestive Diseases and Sciences*, 2017, pp. 2719–2727.

2) Meguid, Robert A. et al. “Is There a Difference in Survival between Right- versus Left-Sided Colon Cancers?” *Annals of Surgical Oncology*, U.S. National Library of Medicine, 12 July 2008, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18622647/.

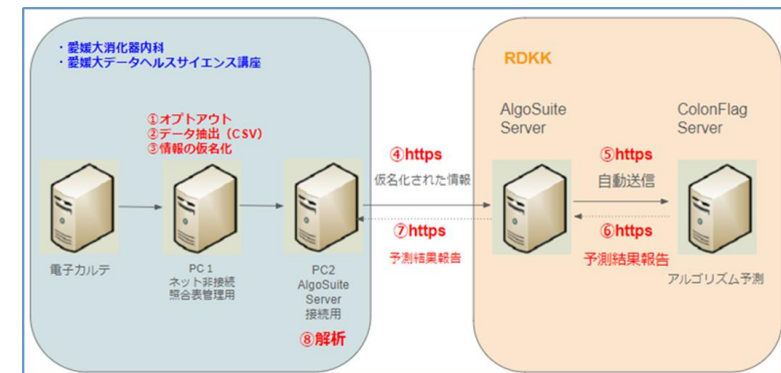
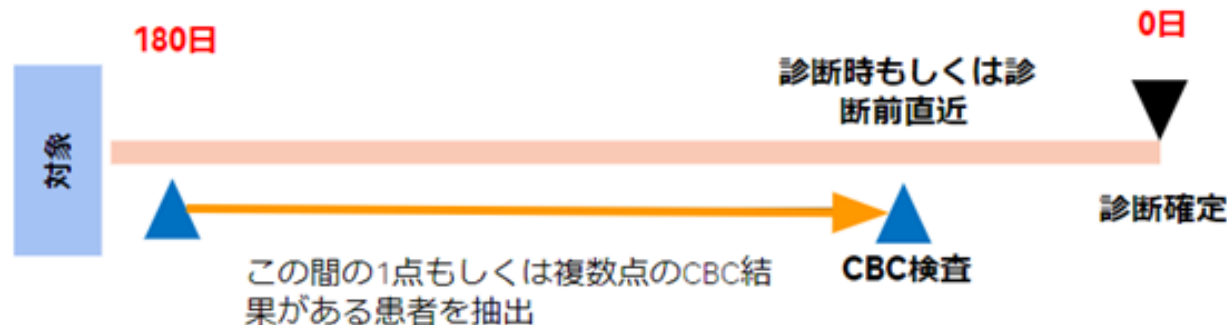
研究デザインと方法

【研究デザイン】 後ろ向きコホート研究

【対象者】 2010年1月1日から2023年12月31日までの間、当院を受診して大腸内視鏡検査を受けた40歳から89歳の方

(2024/7 集計) 約12,000例 (うち大腸癌症例数:1,686例)

【データ収集】 電子カルテから抽出したデータ (生年・性別・全血球データ)を仮名化し、ロシユ社のアルゴリズム用サーバーに送信して大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムの予測結果を算出。



評価項目と解析方法

【主要評価項目】

- ROC分析による大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムの最適カットオフ値の算出
- 感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率・オッズ比／リスク比の算出
- 97%と99%の特異度が得られる場合の各指標も算出

【副次的評価項目】

大腸がんの病期別・前がん病変（腺腫）の有無別・原発病変部位別に主要評価項目の各指標を評価

【探索的評価項目】

別研究（本研究の2nd Step）で健康診断受診者（国内）における大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムのカットオフ値が算出された場合、本研究対象者に適用して感度を比較する。

また、血球係数検査から診断までの経過日数と感度の関連も調べる。

研究の意義と展望

期待される成果

日本人における大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムの可能性

臨床応用の可能性

大腸がんの早期発見率向上

将来の展望

デジタルマーカーを用いた効率的ながん検診システムの構築

- ✓ 本研究により、日本人における大腸がんリスクスコア算出アルゴリズムの性能が明らかになり、大腸がん早期発見率向上に貢献することが期待される。
- ✓ デジタルマーカーを用いた効率的ながん検診システムの構築に向けた重要な一歩となる可能性がある。
- ✓ 将来的には、この研究成果が他のがん種にも応用され、より包括的ながん早期発見システムの開発につながることを期待される。



愛媛RWD構想への期待

- 大腸癌リスクスコア算出アルゴリズムの共同研究により、電子カルテからのデータ抽出など、臨床研究をする上でのテクニカルなステップと方法を学ぶとともに、データ使用の手続きなどを習得
- 多数例での検討により、精度の高い臨床研究になることを実感
- 今後、臨床実装に向けた承認申請、診療報酬加算へのアプローチなど、一連のプロセスを学ぶ

RWDは多数の症例数のデータを迅速、かつ効率的に利用できることで、高いエビデンスを創出できる魅力がある

多施設のデータを集めて持続可能な医療データ利活用のシステムとして、愛媛RWDを構築することで、

- 大腸がんリスクスコア算出プログラムのような非侵襲的検査方法の確立
- そのvalidation studyとしての迅速かつ精度の高い評価
- 各病院の得意分野やポジショニングの把握、連携の在り方についての考察
- 愛媛県や市町の医療の実態の把握と、施策への反映
- **コントロール群として設定しにくい、がん、難病、稀少疾患の患者に対する臨床試験において、RWDを用いた治験対照群を設定できる**

→その結果、大学に限らず臨床研究の裾野が広がるとともに、臨床介入試験の費用と、費やす時間の削減、RCTにおけるプラセボ投与される被験者を無くすことができる