

博士論文要旨

リアルワールドデータを利用した癒着防止バリアの 長期成績評価に関する研究

岩田 理沙

術後癒着は生体吸収性癒着防止バリアの使用により予防できるとされている。術後腸閉塞（Postoperative Bowel Obstruction ; PBO）の発生は患者にとって重要な関心事であるが、様々な要因から癒着防止バリアの承認時には、PBO予防効果は評価されていない。そこで本研究では、リアルワールドデータである保険請求レセプトデータを使用して、消化器手術後のPBO発生率を後ろ向きに評価し、癒着防止バリアの長期成績評価を行うことを目的とした。

株式会社JMDCが提供する匿名化された保険請求レセプトデータベースを使用し、調査期間は2005年から2017年の13年間とした。癒着防止バリアの使用有無は、特定保険医療材料コードの使用履歴より判別した。アウトカムはPBOの発生とした。調査期間中に消化器手術を受けた患者、すなわち手術コードとしてK629からK742-2の実施履歴を有する患者においては、解析対象とした58,784人のうち、癒着防止バリアが使用された患者は2,055人、癒着防止バリアが使用されなかった患者は56,729人であった。追跡期間の中央値は33か月（四分位範囲：12.0-63.0）であった。手術日以降にPBOを生じた患者は、癒着防止バリアが使用された患者で5.9%、癒着防止バリアが使用されなかった患者で0.4%であった。さらにこれらの患者を術式別に整理し、PBOを10例以上生じた術式を12術式特定したところ、3つの術式では癒着防止バリアの使用によりPBOの発生を抑制できていたが、残る9つの術式では癒着防止バリアの使用によりPBOの発生を抑制できていなかった。この結果からは、癒着防止バリアを使用するかどうかは術式、患者背景等の影響を受けており、よりPBOを生じやすい症例に積極的に癒着防止バリアが使用されたためであると推察された。限定的な患者を用いる治験と異なり、リアルワールドデータを用いる場合には、臨床の実情を把握した上で患者背景の偏りを調整するなど、より慎重な解析が求められることが示唆された。

以上の結果を受け次に同一のデータベースを使用し、結腸切除術を受けた結腸癌患者を対象を絞り、癒着防止バリアの有効性評価を行った。解析対象とした587人のうち、癒着防止バリアが使用された患者は308人、癒着防止バリアが使用されなかった患者は279人であり、追跡期間の中央値は26か月（四分位範囲：11.0-52.0）であった。手術日以降にPBOを生じた患者は、癒着防止バリアが使用された患者で6.1%、癒着防止バリアが使用されなかった患者で10.9%であり、癒着防止バリアの使用によりPBO発生が有意に抑制されていた（ $P=0.0483$ ）。また、患者背景のバランスを取るために傾向スコアマッチングを実施し、マッチした256ペアによるコホートに対して同様の解析を行ったところ、マッチさせていないコホートの結果と一貫する結果が得られた（5.1%対11.8%、 $P=0.0153$ ）。これらの結果からは、リアルワールドデータの特性、患者背景等を十分に考慮した上で解析を行う場合においては、医療機器の真の価値を見出せる手段として、リアルワールドデータは大きな価値を有するものであることが示唆されたと考える。患者参画の一つの手法として、患者報告アウトカムの利用が推奨されており、それらの尺度の検証にこのようなデータを使用することも一案であろう。本研究は、患者に焦点を当てた医療機器評価を実現するために、重要な情報を提供するものであると考える。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	岩田 理沙 (東京都)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	甲 第 1 9 9 号
学位授与年月日	令和 6 年 3 月 1 0 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文の題名	リアルワールドデータを利用した癒着防止バリアの長期成績評価に関する研究
論文審査委員	(主査) 井口 和弘
	(副査) 福光 秀文
	(副査) 野口 義紘

医療機器の承認審査は、その特性から多くの医薬品のような長期臨床試験データを必ずしも要求されておらず、また製造販売業者は多大なコストが掛かる市販後長期臨床試験を実施しない傾向が強い。医薬品のみならず医療機器領域においても患者中心の開発、使用が強く求められる現在では、真のエンドポイントにおけるベネフィット・リスクのバランスを明確にすることが必要であるが、上記の理由からエビデンスの構築が希薄である。本研究は、癒着防止バリアを例にとり、リアルワールドデータの保険請求レセプトデータを活用して患者にとって重要なアウトカムである術後腸閉塞の発生を指標として長期成績を評価したものである。その結果、同医療機器の使用は術後腸閉塞の可能性が高い疾患や術式に多用される可能性があること、結腸癌患者の結腸切除術に焦点を当てた場合において、同医療機器の使用が腸閉塞発生を減少させることを明らかにした。

以上、本研究は、リアルワールドデータを活用することで医療機器の価値評価が可能であることを示し、患者に焦点を当てた医療機器評価の実現という社会的意義の高い問いに重要な知見を与えるものである。よって、本論文を博士（薬学）論文として価値あるものと認める。