

タイトル: 電子カルテデータベースを用いた、日本の実臨床下における低リスク骨髄異形成症候群患者の診療パターンとアウトカム

目的:

主要目的

- 日本の低リスク骨髄異形成症候群患者(LR-MDS患者)における現在の治療パターンについて説明する

副次的目的

- LR-MDS患者の臨床転帰を説明する
- 医療資源利用率(HCRU)と医療費について説明する

研究デザイン: EMR データベースを使用した後方視的非介入観察研究

研究対象集団: 研究対象集団には、IPSS/IPSS-R スコアによって定義される LR-MDS と診断され、Asmedix EMR データベースに収集された被験者が含まれます。この研究では、2017年4月1日から2022年3月31日までの患者記録が使用されます。インデックス日は、最初の MDS 診断の日として定義されます。特に、次の適格基準を満たす被験者が分析に含まれます。

組み入れ基準:

- 少なくとも 1 つの MDS の確定診断があること (MDS; ICD10 : D46X)
- IPSS/IPSS-Rにより、低リスクであることが確認されること

除外基準:

- インデックス日の年齢が20歳未満であること
- インデックス日までの遡及期間 (データの可用性)が6カ月以上あること

データ収集方法:この研究は、Asmedix 社が提供するデータセットを二次利用して行われます。Asmedix社 は、患者の人口統計、医師の診断、処方箋、および外来および入院患者サービスの両方からの検査結果に関する匿名化された情報を収集します。このデータベースは、Asmedix社にデータを提供する契約を結んだ約 7 ~ 9 の病院を訪れた、一意に識別可能な 300 名を超える患者の記録で構成されます。データベースに含まれる病院は、私立および公立、大規模な医療センター (ベッド数 \geq 500) から診療所まで多岐にわたり、北海道から沖縄県までの地理的地域をカバーすると想定されます。

データ分析:この研究は本質的に説明的なものであり、正式な仮説はテストされません。すべての分析は記述的なものになります。カテゴリ変数は、カウント (n) と頻度 (%) を使用してレポートされます。連続変数は、平均値、標準偏差 (SD)、中央値の最小値、最大値、四分位範囲、および 95% 信頼区間 (95% CI) を使用して報告されます。イベント発生までの時間分析 (AML 進行までの時間、全生存期間 (OS) など) はカプラン マイヤー (KM) 法を使用し、95% CI の記述統計

と生存曲線を使用して報告されます。利用率（HGRU）と医療費は患者ごとの月別（PPPM）ベースで報告され、PPPMの推定値はイベントまたは費用の総数と追跡調査の総月数の比率として計算されます。

研究の適格基準を満たす患者については、以下が生成され、輸血依存ステータスごとに報告されます：輸血依存（TD）および非輸血依存（NTD）

輸血依存症は次のように定義されます。

TD: 8週間で2単位以上のRBC-Tを受けている

NTD: RBC-Tを受けていない、或いは8週間で1単位のRBC-Tを受けている

A] ベースライン情報

- 患者の人口統計的特徴（インデックス日時点）
 - 年齢（年齢: 平均値、標準偏差、中央値、最小値、最大値、四分位範囲）
 - 年齢（カテゴリ: n、%）
 - 性別（男性/女性: n、%）
 - 体重(kg: 平均値、SD)
 - 身長(cm: 平均値、SD)
- 併存疾患（インデックス日時点）
 - チャールソン併存疾患指数（CCI）
 - 平均スコア（SD、中央値、最小値、最大値、四分位範囲）
- パフォーマンススコア（インデックス日時点）
 - ECOG-PS
- 臨床背景（インデックス日時点）
 - IPSS/IPSS-R スコア
 - IPSS/IPSS-R のリスク
 - リング鉄芽球（RS）（%）
 - ヘモグロビン(Hb) (g/dl)
 - 血小板($\times 10^9$ /L)
 - 絶対好中球数 (ANC) ($\times 10^9$ /L)
 - 血清エリスロポエチン (EPO) レベル (mU /ml)
 - 赤血球 (RBC) 数 ($\times 10^{12}$ /L)

B] インデックス処理パターン

- LOT の治療の内訳（治療順序別: 2番目、3番目、4番目など）
 - RBC-T 単独 (n, %)
 - RBC-T + ESA (n, %)
 - RBC-T + その他 (n, %)
 - ESA 単独 (n, %)
 - ESA + その他 (n, %)
 - その他 (ISA/AS/ HMA /IMiD/G-CSF) (n, %)
 - 無治療経過観察(n, %)
- LOT の期間（月: 平均、SD、中央値、最小、最大、四分位範囲）

- インデックス日から最初の LOT までの時間 (月: 平均、SD、中央値、最小、最大、四分位範囲)
- 最初の LOT の場合: 最初の LOT から中止までの時間(月: 平均、SD、中央値、最小、最大、四分位範囲)
- 指標日から最初の RBC-T までの時間(月: 平均、SD、中央値、最小、最大、四分位範囲)

C] 臨床アウトカムの尺度

- 12週間のRBC-TI(赤血球輸血非依存性)(第1週～第12週)
- 8週間以上のRBC-TI(1～24週目)
- 24 週間の RBC-TI (第 1 ～ 24 週)
- 24週間(1～24週)、48週間(1～48週)の平均ヘモグロビン変化
- 血液学的改善 - 赤血球反応 (1 ～ 24 週目)
- IWGによる赤血球 (mHI -E)
- HI-E / mHI -Eの持続時間
- RBC-TIの期間 \geq 12週間(第1週からEOTまで)
- RBC-TIを維持する被験者の割合
- RBC-TI までの期間 \geq 12 週間 [1 ～ 24 週目]
- HI-E (血液学的改善赤血球) / mHI -E までの時間 [第 1 ～ 24 週]
- 治療における赤血球輸血負担 (1 ～ 24 週目) (n,%; 非常に低い、低い、中程度、高いに分類)
- イベント発生までの時間分析
 - AML進行までの時間[AML診断または研究期間終了までの指標] (日数:中央値、95%CI、KM曲線)
 - 全生存期間 (OS) [死亡または研究期間終了までの指標] (日数: 中央値、95% CI、KM 曲線)

D] 医療経済的アウトカムの尺度

- 医療リソースの活用
 - 輸血あたりの赤血球数(月あたりの患者あたりの平均数)
 - 外来受診回数(患者1人あたりの月平均回数(PPPM 、95%CI))
 - 入院数 (平均数PPPM 、95% CI)
 - 救急外来受診回数(平均回数PPPM 、95% CI)
 - 集中治療室 (ICU) の入院数 (平均数PPPM 、95% CI)
 - 入院日数 (平均値PPPM 、95% CI)
 - 外来/入院での薬剤請求数 (平均数PPPM 、95% CI)
 - 外来薬請求件数
 - 入院患者の薬請求件数
- 医療費
 - 赤血球輸血の費用 (平均コストPPPM 、95% CI)
 - 赤血球輸血投与のコスト(平均コストPPPM 、95% CI)
 - 全身性 LR-MDS 治療薬の費用(平均費用PPPM 、95% CI)
 - LR-MDS 療法の投与コスト(平均コストPPPM 、95% CI)
 - 鉄キレーション療法薬の費用(平均費用PPPM 、95% CI)
 - 総コスト(平均コストPPPM 、95% CI)

サブグループ分析: サブグループ分析は、主要な臨床アウトカム尺度および主要な医療経済的アウトカム尺度について実施されます。

サンプルサイズ/検出力: 包含/除外基準を満たす 300 人を超える LR-MDS 患者が、研究に含められるよう厳選されます。この研究では先験的な仮説検定は計画されていないため、正式なサンプルサイズの計算は行われません。

制限/強み:

制限事項: Asmedix 社が提供するこの EMR データベースは契約機関からの情報のみに基づいているため、(1) 研究対象集団は日本の一般的な LR-MDS 患者集団を代表していない可能性があります。(2) 患者が病院を変更した場合、その治療記録を追跡することができないため、施設外での以前の治療が不明であるため、患者のインデックス日が本当の最初の診断日を反映していない可能性があります。(3) 研究者は提供された記録の入手可能性と正確性に依存しなければなりません。(4) レセプトデータベースに記載されている病名は、保険金の支払い目的で使用される場合があり、実際の病名と異なる可能性が否定できません。

強み: Asmedix のデータベースには EMR の情報が含まれているため、臨床転帰を理解するのが合理的であると考えられます。臨床検査データと非構造化 EMR フィールドで提示された情報を使用しますが、請求データのみを使用する場合はこれを行うのがより困難になります。IPSS / IPSS-R は医師による評価後に書かれた MDS 予後情報であり、非構造化情報として EMR に保存されます。したがって、病名によって抽出された低リスク MDS 患者の妥当性と信頼性が保証されます。日本におけるこれまでのデータベース研究では、IPSS/IPSS-R 層別化によって治療パターンと転帰を評価したことはなく、したがって、この研究は、日本の低リスク MDS 患者の現在の治療パターンと転帰に関する既存の知識のギャップを埋めることになる。