

第5回 PMDALレギュラトリーサイエンス 研究展示会
(2019年12月3日)

MID-NET[®]における品質管理 (MID-NET Real-time Data-quality Assurance) について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

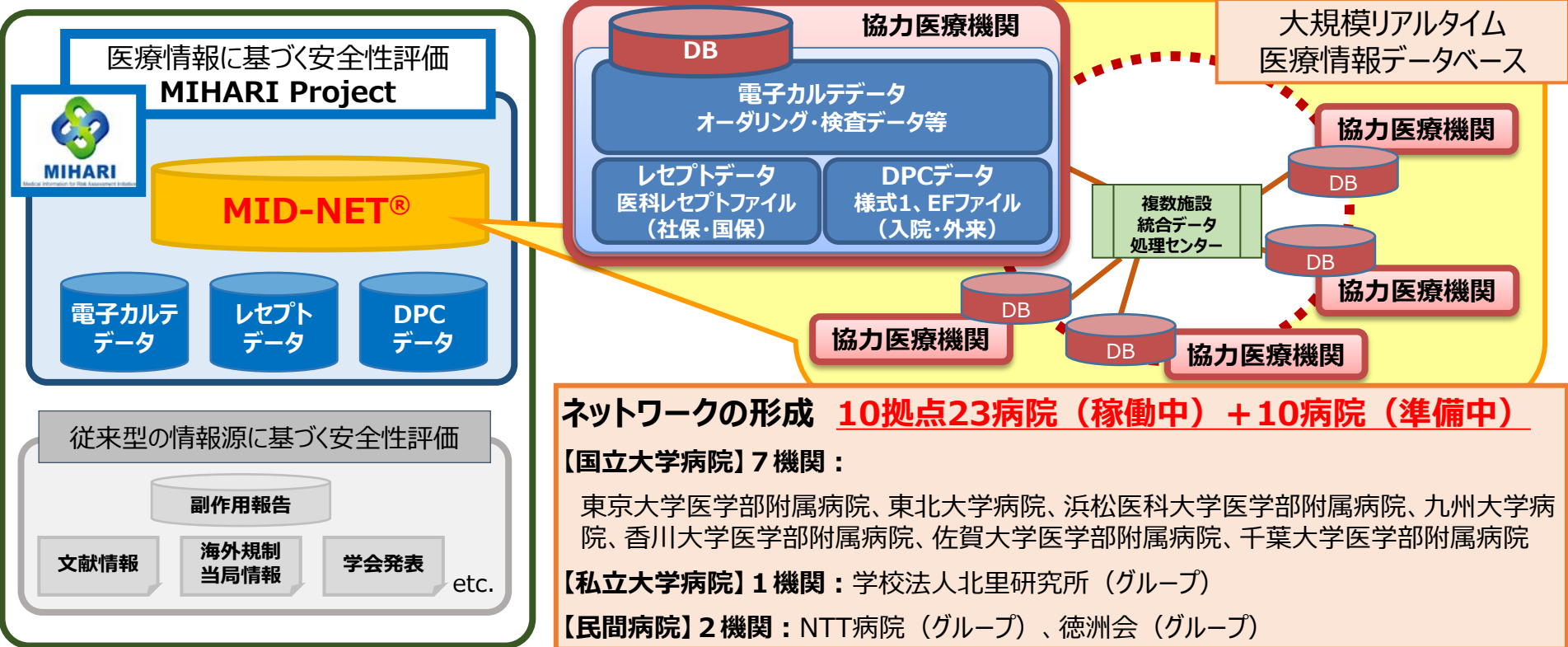
医療情報活用部 MID-NET運営課

松崎 優



MID-NET®の概要

- 大量の医療情報を活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進するため、2011年度より、医療情報データベース基盤整備事業（MID-NET®プロジェクト）を開始
- 2018年度より、本格運用を開始（利活用申出の受付開始）〈企業、行政、アカデミア〉
- MID-NET®は、490万人規模（2019年5月現在）のデータベースであり、レセプト及びDPCのデータに加え、電子カルテデータ（検体検査結果等）も利用可能
- MID-NET®はPMDAによって運営されており、PMDA法第15条第1項第5号ハ及びヘに基づく、医薬品等の情報の収集、整理及び提供並びにそれに附帯する業務と位置づけられている



MID-NET®の開発経緯 (1/2)

開始当初のスケジュール

2011年度

システム基盤構築

2013年度

データ送信・DB取込等

2016年度

医療情報データベース基盤整備事業
(MID-NET®プロジェクト) 開始

MID-NET®
試行期間

本格運用！！
開始予定…であったが。

見直し後のスケジュール

2011年度

システム基盤構築

2014年度

プログラム修正・データ送信・DB取込等

2018年度

データの欠落等が多く発生していることが判明。安全対策に用いるDBとして質の担保が難しいと判断。
本格運用時期を延長を決定。

データの品質の確保作業
(品質管理活動)を開始

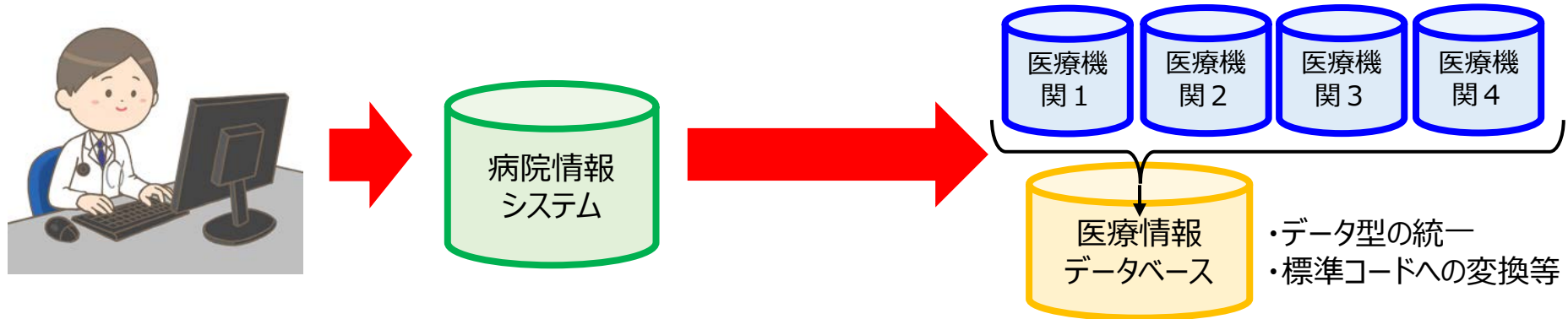
継続実施中

本格運用開始！！

複数の医療機関のデータを収集するだけでは
解析可能なデータベースにはなりません(でした)。

MID-NET[®]の開発経緯 (2/2)

データの収集には、以下の懸念点があるということを身をもって経験しました。



①データの入力	②データの移行	③データの標準化
<ul style="list-style-type: none">臨床現場におけるデータの入力忘れや入力誤りがある	<ul style="list-style-type: none">医療機関の運用により、移行されないデータがある送信プログラムの不備等によるデータ欠損や不正データが発生しうる	<ul style="list-style-type: none">同一薬剤や検体検査に対して、統一された標準コードが設定されていない

複数の医療機関のデータを取扱うのであれば、
医療機関間の差異を明確にした上で、データの品質管理・標準化が必要。
データベースの信頼性が確保されていることが前提である。

2014年度から開始した品質管理活動の経験から・・・

**「品質を管理する仕組み」や「品質を保証する仕組み」として
MID-NET Real-time Data-quality Assurance
(MRDA) を導入**

**MID-NET® Real-time
Data-quality Assurance
(MRDA) について**

MRDAによる運営及び管理について

- MID-NET®では、次の各種手順書を作成し、運営・管理している。また、手順書に基づき、各種記録を作成し、事実経過が検証できるようになっている。

構築・管理に関する規程／データクリーニングに関する基準・手順／コード化に関する基準・手順／

セキュリティに関する規程・手順／データバックアップ及びリカバリーに関する規程・手順／

情報源から収集した医療データの品質管理に関する規程／
解析用データセット又は解析結果の作成が適切に実施されているかを検証するための規程／

品質管理に関する計画・確認結果の報告に関する規程／品質保証に関する規程、

再審査等の申請資料の作成に関連した記録の保存に関する規程

構築・管理に関わる者への教育訓練に関する規程 等

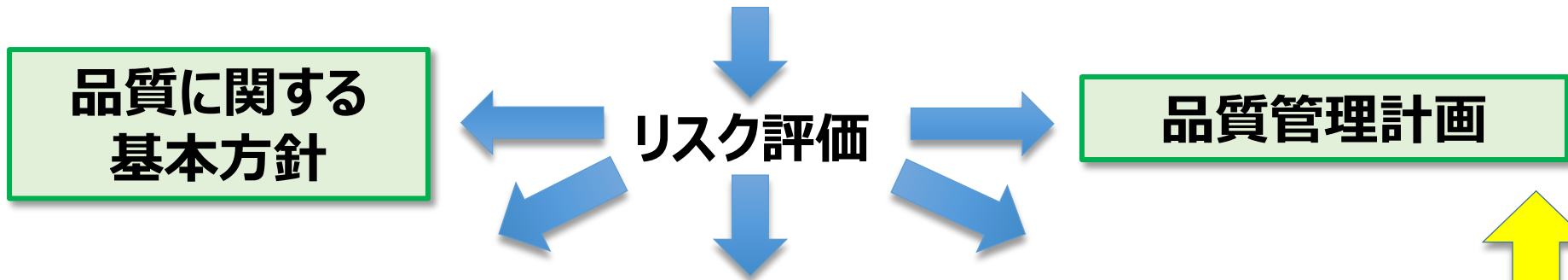
- MID-NET®の運営・管理業務は、手順書を作り実施するだけでなく、Quality by Designの考え方を踏襲し、「品質を管理する仕組み」や「品質を保証する仕組み」として、MID-NET Real-time Data-quality Assurance (MRDA)を導入し、行われている。

- これにより、製造販売業者は、安心してMID-NET®を用いて製造販売後データベース調査を実施することができる。

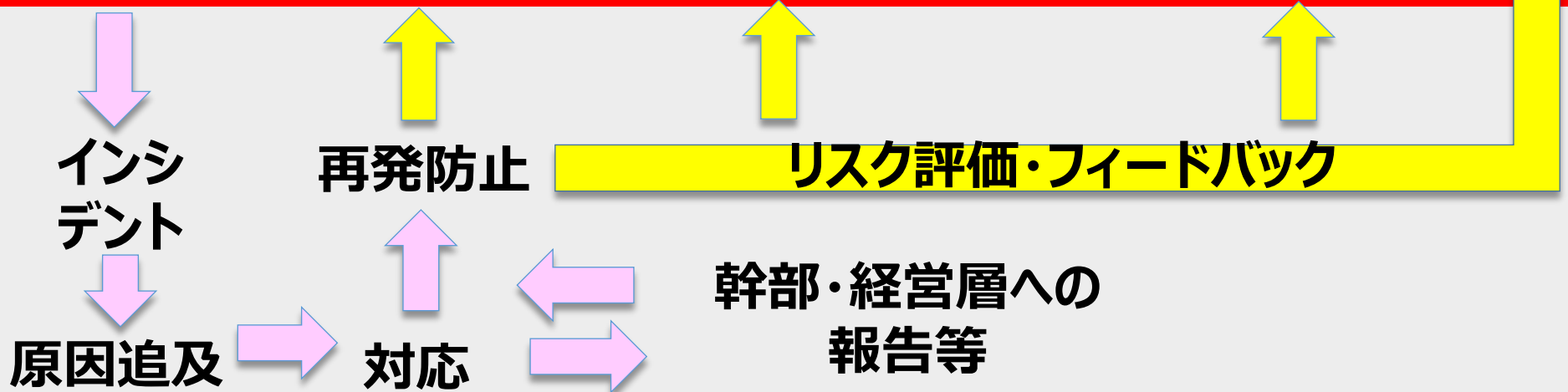
MID-NET[®]全体の品質管理・品質保証の考え方

MID-NET Real-time Data-quality Assurance (MRDA)

構築時に発生したインシデント・得られた知識及び経験



※担当者を明確にし、すべてのステップで計画、方針書、手順書に基づき、記録を残しながら作業を実施



MID-NET[®]のデータ及びシステムの品質管理の方策

- MID-NET[®]の品質管理計画では、以下の活動を実施することを定めている。
これらの活動を通じて、データ及びシステムの品質を担保している。

A. データの品質管理

データの信頼性（協力医療機関に訪問し※定期的に実施）

SS-MIX 2 データ：原則、年1～2回程度

レセプトデータ、DPCデータ：原則、様式変更時、統合データソースへの取り込み仕様変更時

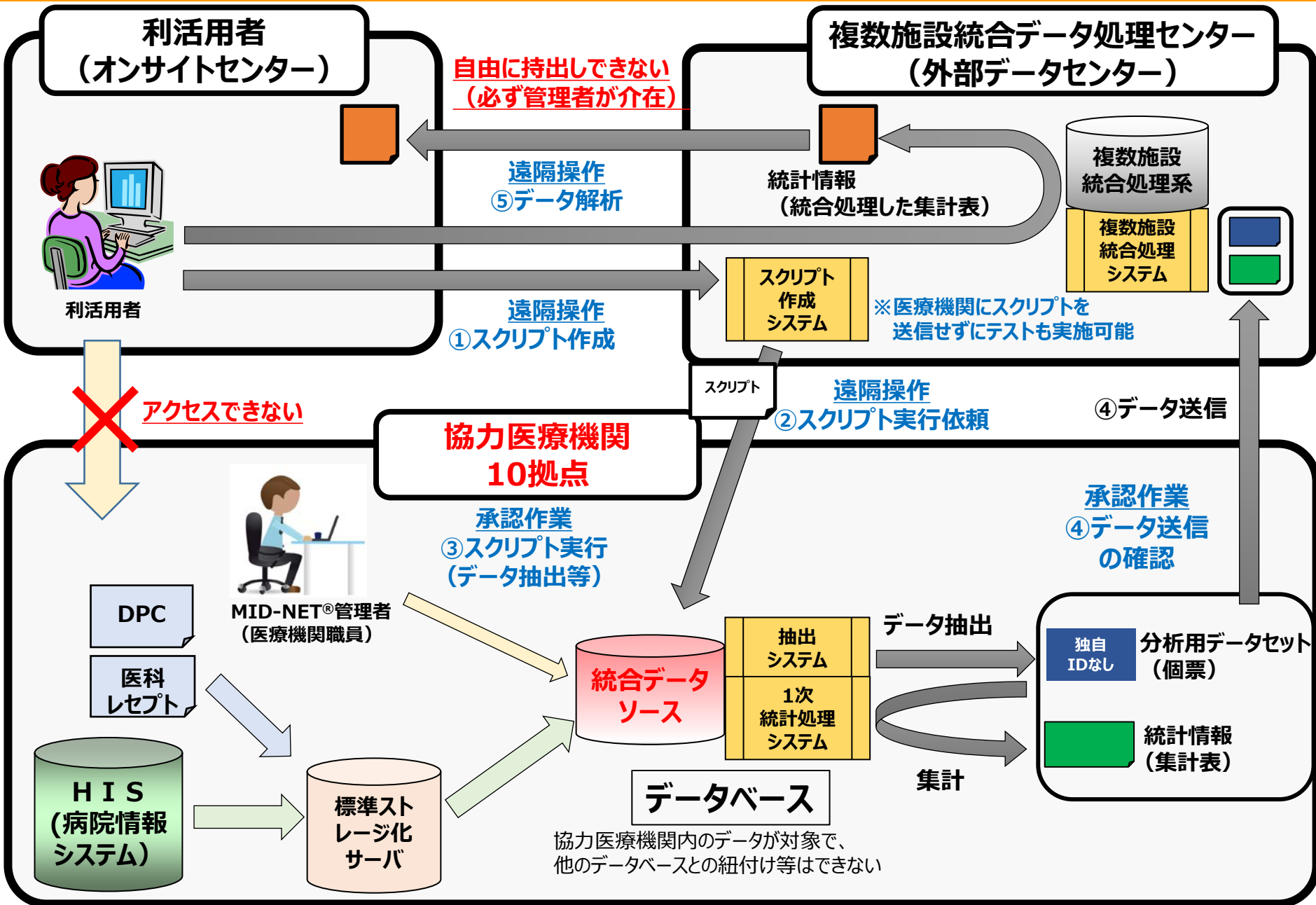
B. システムの品質管理（原則、導入時・改修時）

- ①標準化機能の信頼性
- ②抽出機能の信頼性
- ③送信機能の信頼性
- ④SAS変換の信頼性

C. データとシステムの日常的モニタリングによる品質管理

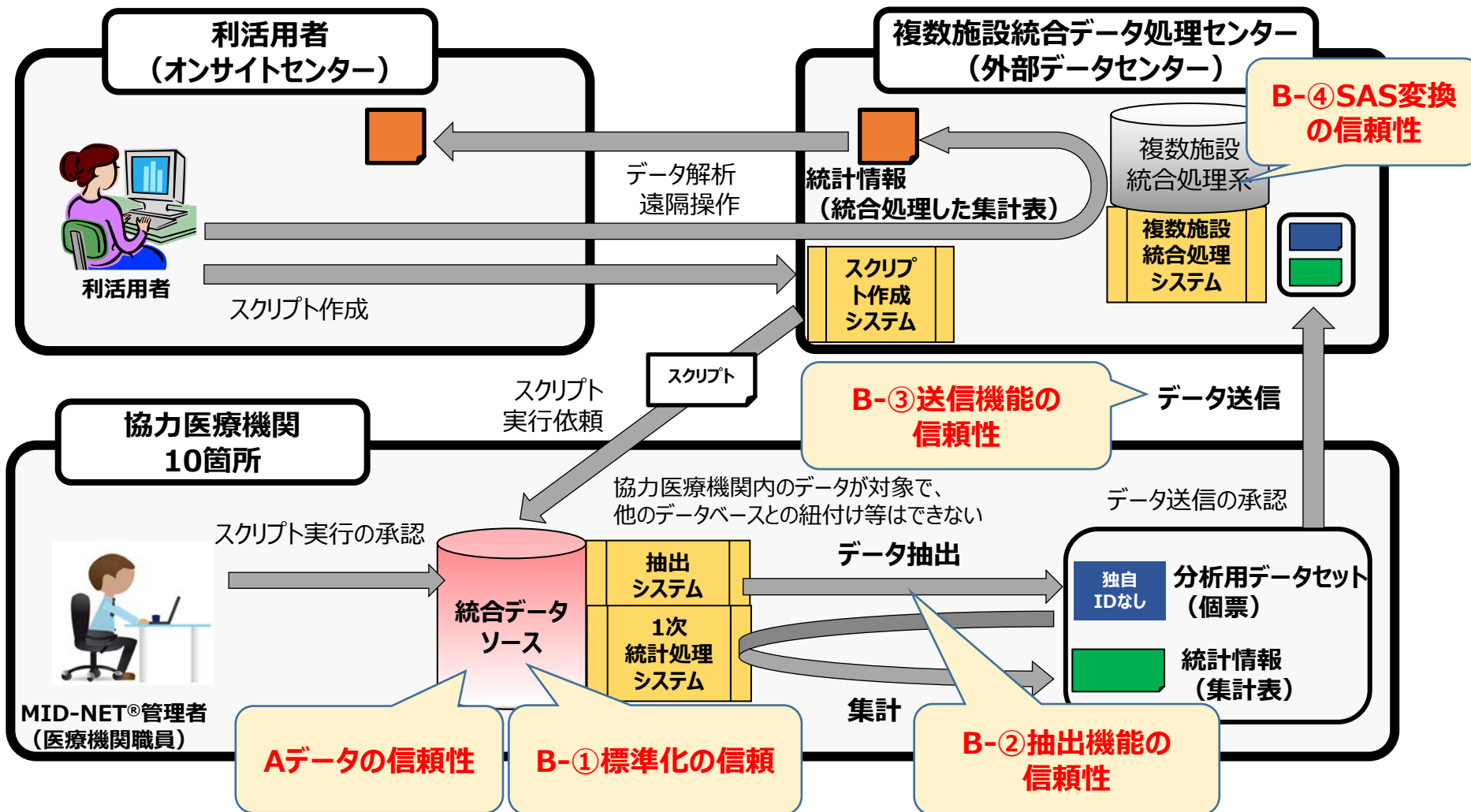
- ①データ受信件数（原則、毎日）
- ②データの送受信件数（原則、毎月）
- ③レセプト・DPCファイル格納状況（原則、毎日）
- ④統合データソースの稼働状況（原則、毎日）
- ⑤機器稼働状況・バックアップ状況（原則、毎日）
- ⑥スクリプトの処理状況（原則、毎日）
- ⑦協力医療機関のマスタの確認（原則、毎月）

MID-NET[®]システムの全体像



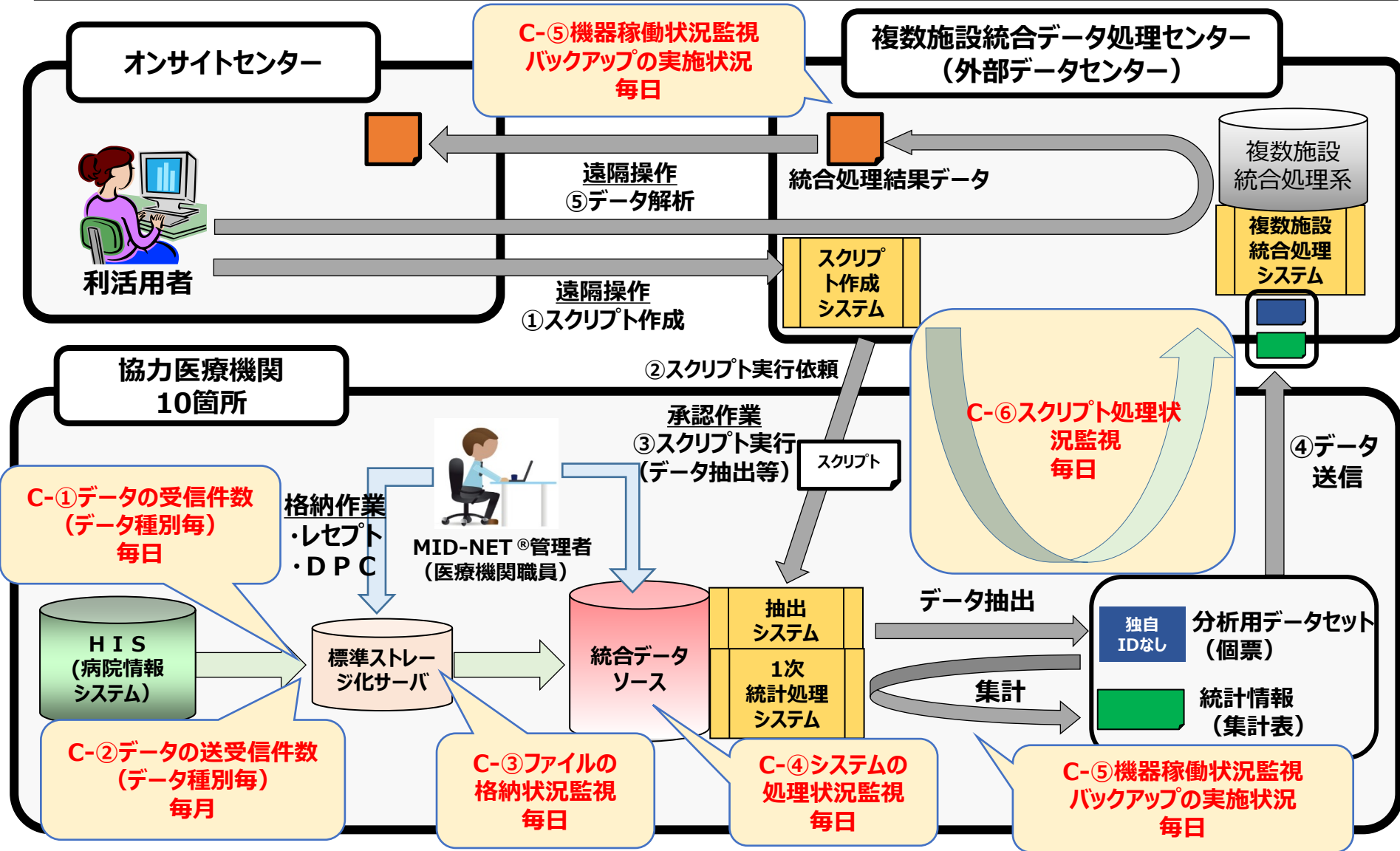
MID-NET[®]のデータ及びシステムの品質管理

- 医療情報データベースを用いて科学的に信頼に足る解析結果を得るためには、データベースに格納されているデータの質が担保されていることが必要不可欠
- MID-NET[®]では、次の5つの観点から、MID-NET[®]のシステム及びデータの信頼性を担保

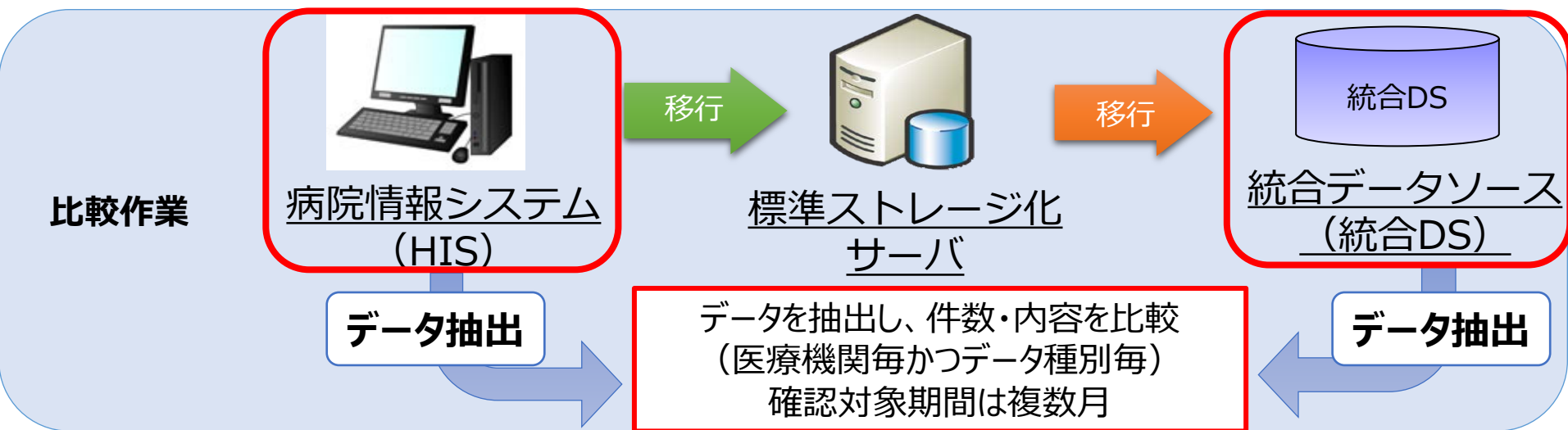


MID-NET®のデータ及びシステムの日常的モニタリングによる品質管理

以下の情報をデータセンターに集約・確認。問題があれば、迅速対応。



データの品質管理（比較作業）



作業開始当初は相当量の差異が認められたが、
データ移行不備への対応・確認を繰り返し、現状では差異は減少。

最近の 確認結果の例：

- ・A病院 2016/12 検体検査 件数不一致（1%以下）
→ 1つの検査部門システムのデータが移行されていなかった
- ・B病院 2017/05 検体検査 件数不一致（1%以下）
→ 情報の更新をすべきところ、誤って削除されていた
- ・C病院 2018/10 検体検査 内容不一致（全件）
→ 診療科データが移行されておらず全件Nullだった
- ・D病院 2019/5 処方オーダ、注射実施 件数不一致（1%以下）
→ HISでは削除済のデータが移行されていた（削除が反映されなかった）

上記についても、データ移行の不備によるもので、対応中・対応済み。

MID-NET[®]データの信頼性 (1/2)

○主なデータ種別について、各協力医療機関のある一か月分のHISデータと統合DS間のデータ比較結果 (件数の一致率)

Table 1. Data consistency in major data categories in MID-NET[®]

	Diagnostic orders data	Prescription orders data	Injection orders data	Laboratory test data
Chiba University Hospital	100.00% (30151/30151)	100.00% (104359/104359)	100.00% (141369/141369)	100.00% (1570704/1570704)
Hamamatsu University Hospital	100.00% (14782/14782)	100.00% (70505/70505)	100.00% (52546/52546)	100.00% (586482/586482)
Kagawa University Hospital	100.00% (11844/11844)	100.00% (56420/56420)	100.00% (64533/64533)	100.00% (366868/366868)
Kitasato Institute Group				
Kitasato University Hospital	100.00% (45863/45863)	100.00% (129227/129227)	100.00% (136201/136201)	100.00% (1166636/1166636)
Kitasato University East Hospital	100.00% (13256/13256)	100.00% (67498/67498)	100.00% (41237/41237)	100.00% (317189/317189)
Kitasato University Medical Center	100.00% (10769/10769)	100.00% (40102/40102)	100.00% (34199/34199)	100.00% (545350/545350)
Kitasato University Institute Hospital	100.00% (7093/7093)	100.00% (57649/57649)	100.00% (32411/32411)	100.00% (416525/416525)
Kyushu University Hospital	100.00% (40314/40314)	100.00% (128629/128629)	100.00% (148506/148506)	100.00% (1135766/1135766)
Tohoku University Hospital	100.00% (42893/42893)	100.00% (133953/133953)	100.00% (82859/82859)	100.00% (1287295/1287295)

MID-NET®データの信頼性 (2/2)

Table 1. Data consistency in major data categories in MID-NET®

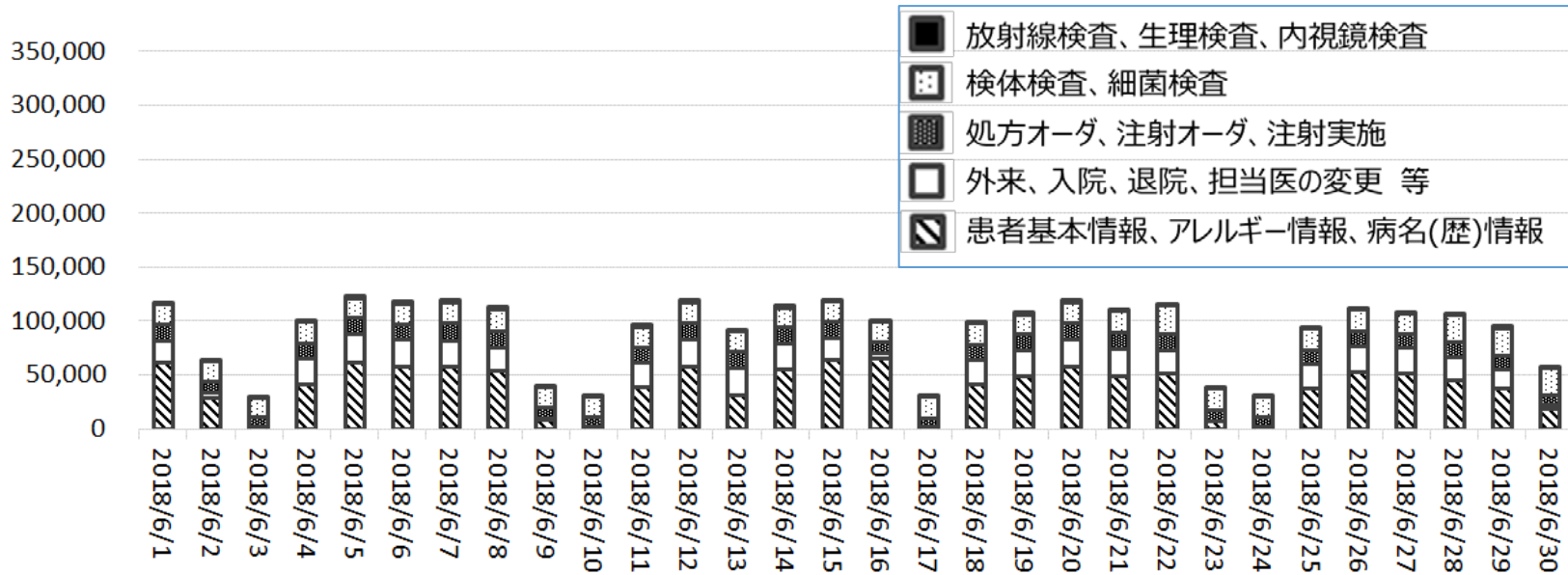
	Diagnostic orders data	Prescription orders data	Injection orders data	Laboratory test data
Tokushukai Group				
Matsubara Tokushukai Hospital	100.00% (15192/15192)	100.00% (39980/39980)	100.00% (32336/32336)	100.00% (295427/295427)
Nozaki Tokushukai Hospital	99.98 % (16536/16539)	100.00% (39561/39561)	100.00% (29633/29633)	100.00% (214891/214891)
Kishiwada Tokushukai Hospital	100.00% (25801/25801)	100.00% (61039/61039)	100.00% (62975/62975)	100.00% (654823/654823)
Yao Tokushukai General Hospital	100.00% (21959/21959)	100.00% (71594/71594)	100.00% (53863/53863)	100.00% (587768/587768)
Fukuoka Tokushukai Hospital	100.00% (30867/30867)	100.00% (82205/82205)	100.00% (59081/59081)	100.00% (578625/578625)
Uji Tokushukai Hospital	100.00% (28668/28668)	100.00% (73325/73325)	100.00% (58347/58347)	100.00% (534720/534720)
Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital	100.00% (32364/32364)	100.00% (59411/59411)	100.00% (43235/43235)	100.00% (603104/603104)
Sapporo Tokushukai Hospital	100.00% (15035/15035)	100.00% (53612/53612)	100.00% (35030/35030)	100.00% (230679/230679)
Nagoya Tokushukai General Hospital	100.00% (9342/9342)	100.00% (23007/23007)	100.00% (21706/21706)	100.00% (147253/147253)
Tokyo Nishi Tokushukai Hospital	100.00% (14607/14607)	100.00% (36119/36119)	100.00% (30052/30052)	100.00% (251658/251658)
NTT Hospital Group				
NTT East Japan Sapporo Hospital	99.99% (15841/15843)	100.00% (57062/57062)	100.00% (31577/31577)	100.00% (428411/428411)
Saga University Hospital	100.00% (15359/15359)	100.00% (58858/58858)	100.00% (41905/41905)	99.99% (511549/511577)
The University of Tokyo Hospital	100.00% (27439/27439)	100.00% (177077/177077)	100.00% (213939/213939)	100.00% (1729693/1729693)

The data stored in MID-NET® were compared with the original electronic medical records in each hospital. Values in parentheses indicate the actual numbers of data for one month that were examined during a quality check, where the denominators are the original data numbers and the numerators are the stored data without errors. NTT East Japan Kanto Hospital contributed to this project in system management, but does not supply data. Therefore, the consistency check was carried out in the remaining 22 partner hospitals.

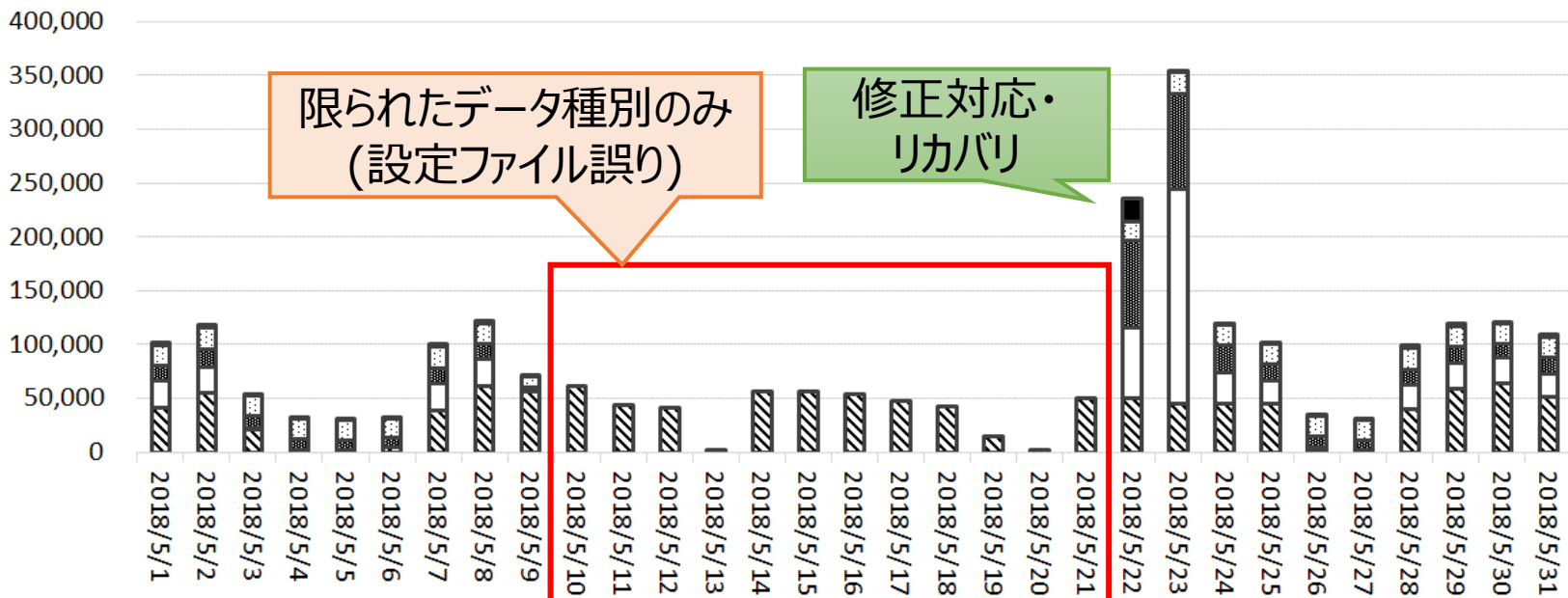
データの品質管理（データ受信件数）

確認例（標準ストレージ化サーバでの受信件数（日次作業））：

通常時



異常時



**PMDA外部から見た
MID-NET[®] Real-time
Data-quality Assurance
(MRDA)**

製造販売業者による製造販売後調査等の実施

2017年10月に
GPSP省令が改正

製造販売後調査等

使用成績調査

一般使用成績調査

特定使用成績調査

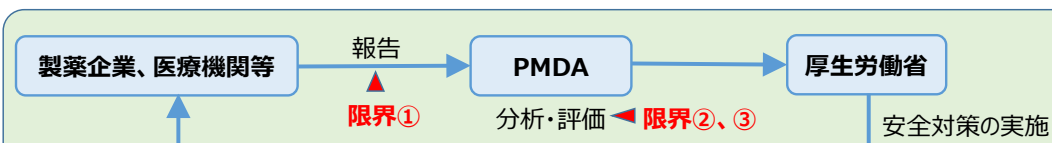
使用成績比較調査

製造販売後 データベース調査

製造販売後臨床試験

医薬品の安全対策における医療情報DBの必要性

- 従来は副作用報告制度（製薬企業、医療機関等からの報告を待つ）の限界



- ① 医療関係者が副作用の疑いがあることを認識しなければ報告されない
- ② 医薬品の使用患者数を把握できないため、副作用の発現割合が分からない
- ③ 非投与患者の情報が把握できないため、原疾患による症状か、医薬品による副作用か、判別が難しい

- 医療情報データベースの活用により可能になること

- ① 副作用報告のみに依存せず、**能動的に副作用情報・投与状況等を把握できる**
- ② **副作用の発現割合を把握し、他剤とのリスクを比較できる**
- ③ **非投与患者の有害事象も把握し、薬剤投与の影響を評価できる**

医療情報データベース活用も必要

- 製造販売後データベース調査：
新たに医療情報DBを用いた調査を規定するもの
- 一般使用成績調査：
医薬品等を使用する者の条件を定めことなく行う「使用成績調査」に名称を付すもの
- 使用成績比較調査：
特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う「使用成績調査」に名称を付すもの

製造販売業者は、医薬品の市販後安全対策分野において

MID-NET®などの医療情報DBを活用し既に製造販売後データベース調査を実施。

製造販売後調査に関する法規と求められる基準

医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（GPSP省令）
（第六条の二）より

製造販売業者は、①当該**製造販売後データベース調査の目的を十分に果たしうる**医療情報データベース取扱事業者を**選定**する必要がある。

②当該製造販売後データベース調査の**契約**を文書により行う必要がある。

製造販売後データベース調査の目的を十分に果たしうるには・・・

実施する調査に対する
Feasibility

利用するデータベース及び
データの信頼性

の両方を満たすことが重要！

より具体的な
確認内容を記載

医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について
（平成29年2月21日付薬生薬審発0221第1号医薬品審査管理課長通知、
以下、「**信頼性通知**」）

医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点に係る質疑応
答集（Q&A）について（令和元年6月19日付事務連絡、以下、「**信頼性通知Q&A**」）

**MID-NET® Real-time
Data-quality Assurance
(MRDA) に関するまとめ**

MRDAに関するまとめ

- MID-NET®の運営・管理業務は、**MRDA**に基づき行っている。**MRDA**は、PMDAによって確立された新たな手法であり、以下のような特徴をもつ。
 - ① 各種手順書を遵守し、事実経過が検証できるよう各種記録を作成しながら作業を行う。
 - ② Quality by Designの考え方を踏襲し、「品質を管理する仕組み」や「品質を保証する仕組み」として導入された手法。これにより、リスクを最小化することができる。
 - ③ 複数の製造販売業者によって確認されているが、問題は指摘されていない。
 - ④ 本手法は、臨床研究中核病院等、幅広く外部にも活用される見込みである。
- 引続き、MID-NET®の安定運用を心がけていきたい。



MID-NET[®]
Medical Information Database Network

MID-NET[®]に関してご不明な点等ございましたら、

MID-NET運営事務局までお気軽にご連絡ください。

【問合せ先】

MID-NET運営事務局メールアドレス：

wakaru-midnet@pmda.go.jp

(わかる！MID-NET)



MID-NET[®]のホームページはこちら

