MID-NETの本格運用

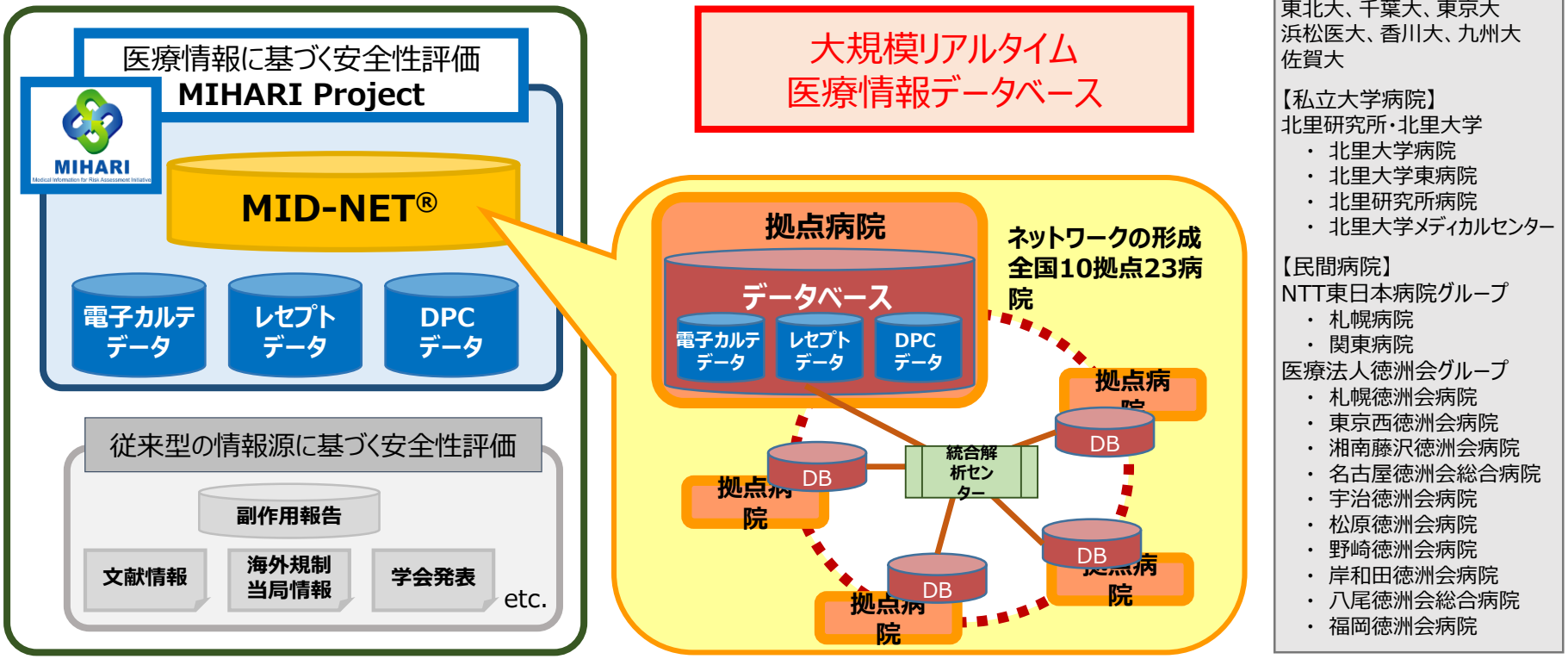
宇山佳明
医療情報活用推進室長
（独）医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

医療情報データベース（MID-NET®）の概略

○ 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、平成23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。

○ 現状400万人規模のデータベースで、レセプト及びDPCのデータに加え、検査結果等も利用可能。

○ 平成30年度から行政に加えて、製薬企業が実施する製造販売後調査等の利用を予定。



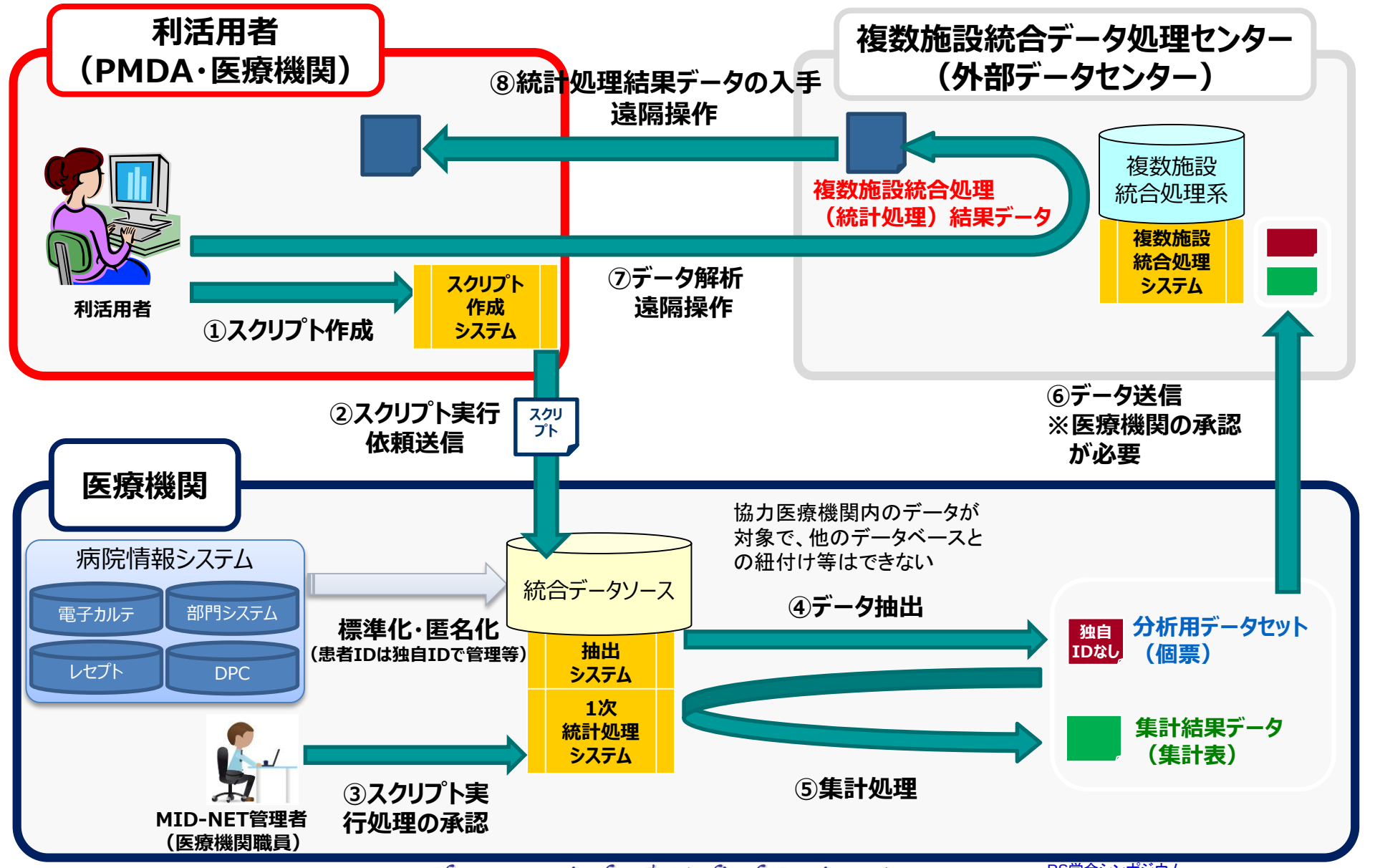
【国立大学病院】
東北大、千葉大、東京大
浜松医大、香川大、九州大
佐賀大

【私立大学病院】
北里研究所・北里大学
- 北里大学病院
- 北里大学東病院
- 北里研究所病院
- 北里大学メディカルセンター

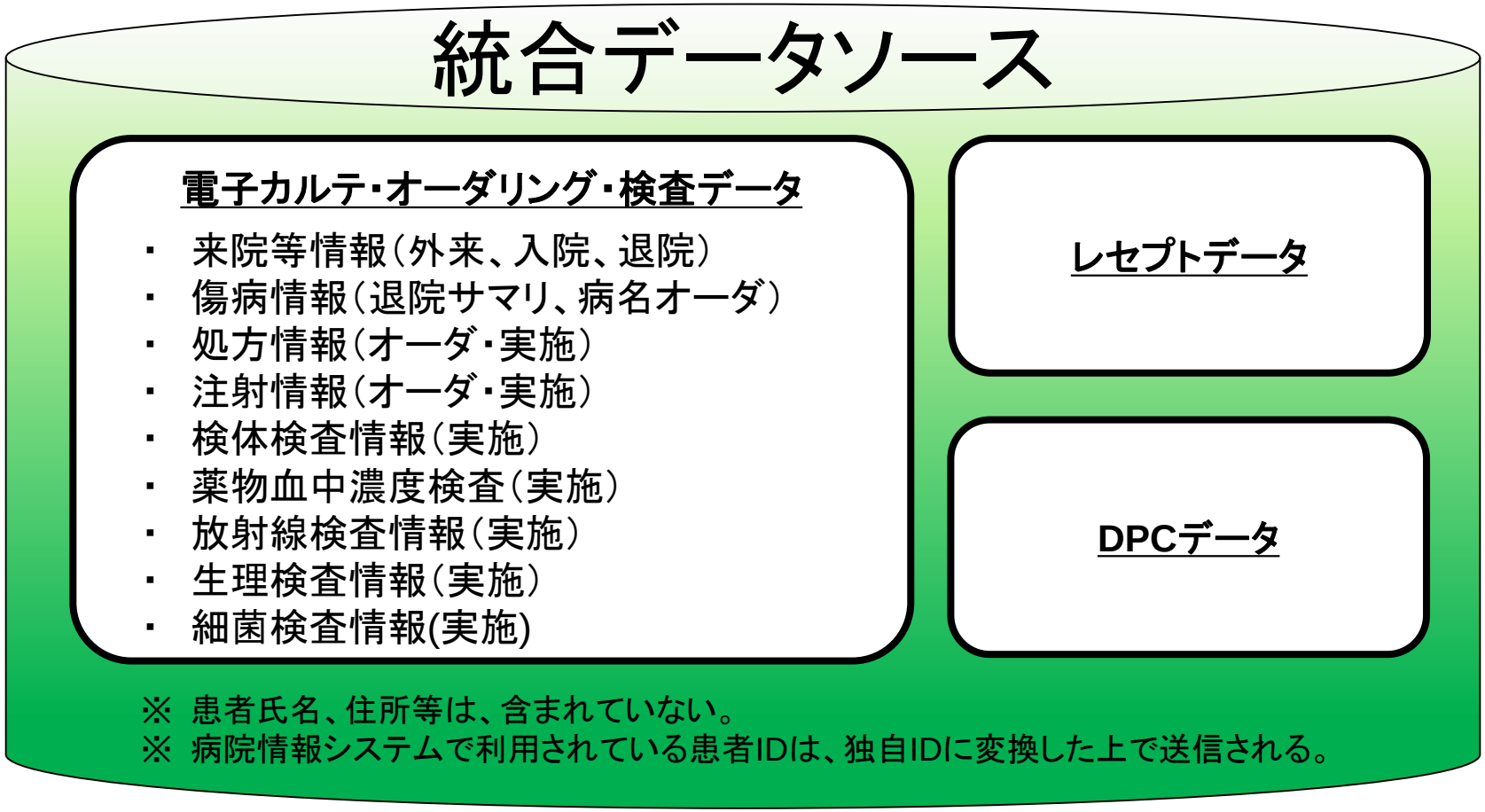
【民間病院】
NTT東日本病院グループ
- 札幌病院
- 関東病院

医療法人徳洲会グループ
- 札幌徳洲会病院
- 東京西徳洲会病院
- 湘南藤沢徳洲会病院
- 名古屋徳洲会総合病院
- 宇治徳洲会病院
- 松原徳洲会病院
- 野崎徳洲会病院
- 岸和田徳洲会病院
- 八尾徳洲会総合病院
- 福岡徳洲会病院

MID-NETの仕組み（概略）



統合データソースに保存されるデータ項目

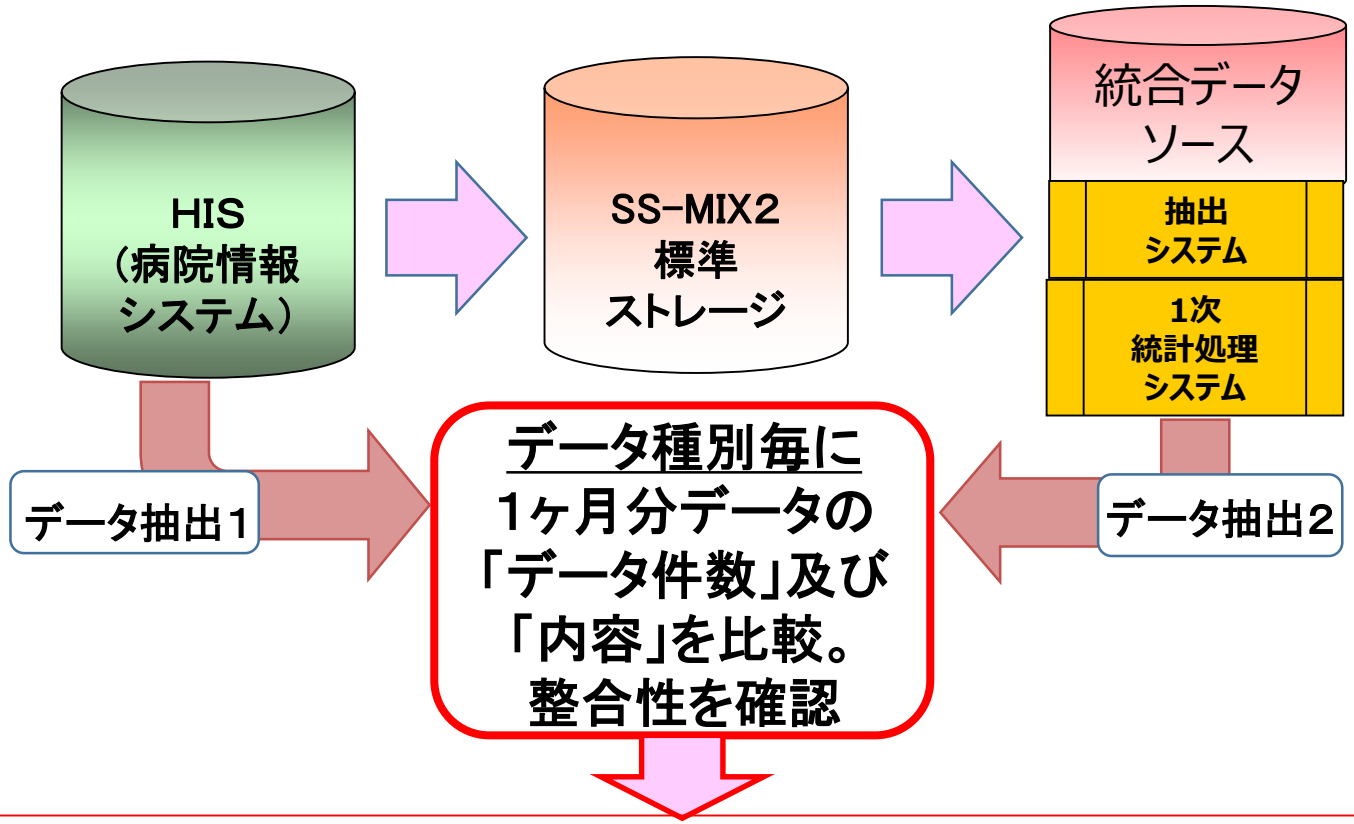


■ 統合データソースに保存されるデータ項目は、PMDAのWebサイトでも公表しています。

https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0018.html

- 「医療情報データベース（統合データソース）に保存されるデータ項目」（平成26年3月31日）
- 「医療情報データベース（統合データソース）に保存されるデータ項目」について（平成26年3月31日）

MID-NETの品質管理



全拠点において、当初、多くの不整合（件数及び送信内容等の差違）が認められた。

データの品質管理における課題の分類

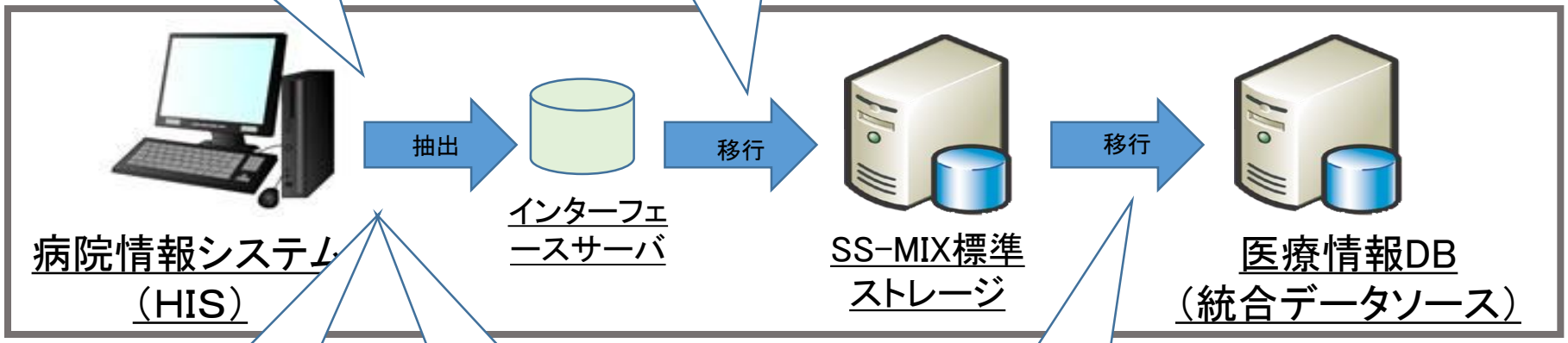
確認された課題は、以下のように6種類に分け、解決策を検討

1. オリジナルデータをMID-NET®に出力する機能等に関する課題

5. SS-MIX規約等（ルール）に関する課題

MID-NETの品質管理の経験から得られた知見のフィードバック

- **SS-MIX2の仕様に影響する課題は、情報を整理した上で、JAMI（標準策定・維持管理部会）に提案し検討**



2. オリジナルデータの抽出条件に関する課題

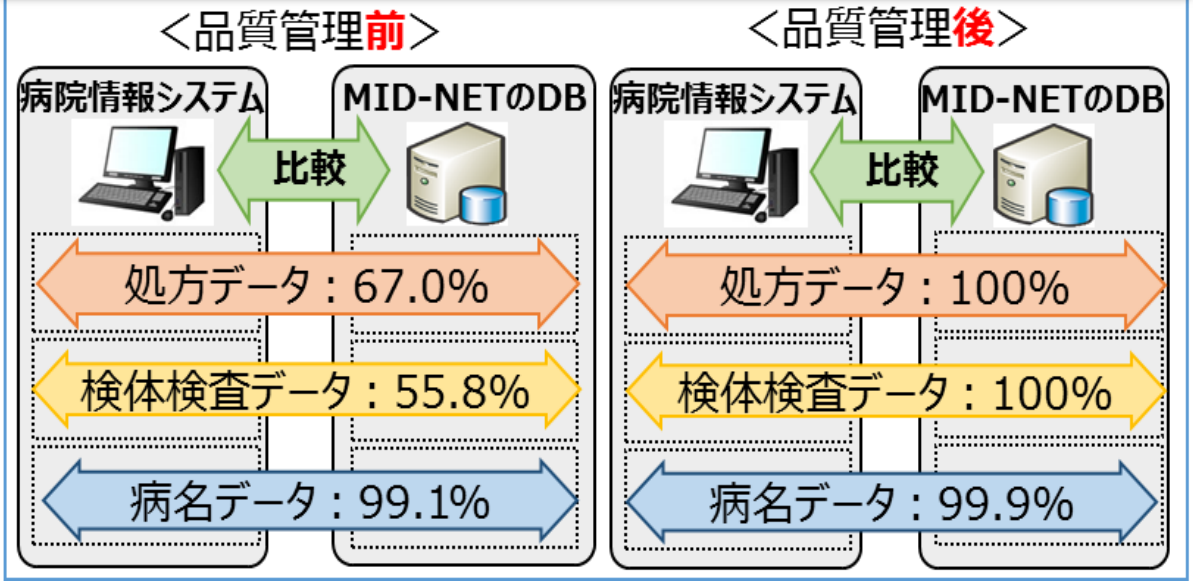
3. オリジナルデータを出力するためのSS-MIX側マッピングに関する課題

4. 医療情報DBへのデータ移行機能に関する課題

6. その他

本格運用に向けた主な取り組み

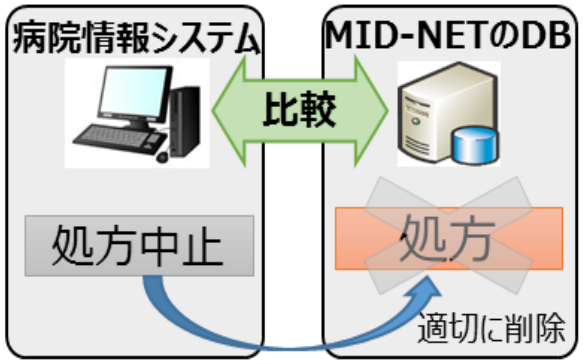
①過去データの品質管理調査



拠点毎に調査し、全体での統一が図られるように、標準化プログラムの修正等を実施。

②リアルタイムデータの品質管理調査

リアルタイムに送信されるデータは日々、更新されるため、更新状況を適切にMID-NETへ反映させる必要がある。現在、リアルタイムデータの品質管理調査を実施中



Quality Management の考え方を導入。質を保証する活動を継続実施。高い信頼性が検証されている日本で最も先進的なデータベース

品質管理の記録
システムバリデーションの結果としても保存。

マッピングによる標準化対象項目

マッピング項目		標準コード				結果値	
		標準コード	標準コード2	標準コード3	標準コード4	定量値	定性値
医薬品		HOTコード	YJコード	―	―	―	―
医薬品単位		YJコード	―	―	―	Merit-9*1	―
傷病名		レセ電算コード	ICD10	病名交換用コード	病名管理番号	―	―
検体検査		JLAC10コード	―	―	―	ローカル単位*2	ローカル定性値*2
細菌検査	同定	JANISコード	―	―	―	―	―
	塗抹	JLAC10コード	―	―	―	―	ローカル定性値*2
用法		JAMI標準用法コード	―	―	―	―	―

赤字は、設定必須コード

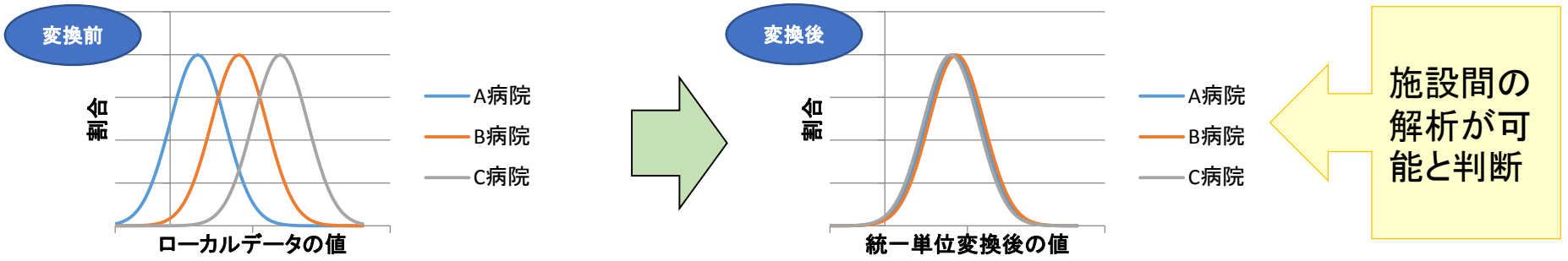
*1)医薬品単位については、HISからSS-MIX2へ送信されたMerit-9単位コードを統合DSにて拠点間統一のMerit-9単位に変換

*2)検査の結果値については、ローカル単位とローカル定性値を統合DSにて拠点間統一の単位と定性値に変換

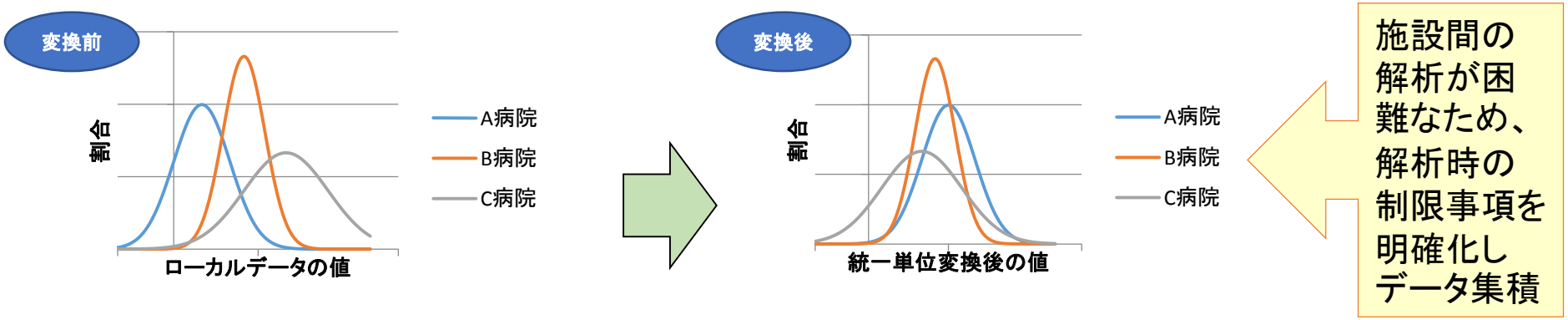
統一化手法：結果値の分布解析検討

統一単位変換後の結果値を比較

パターン①：統一単位への変換後、結果値分布が完全に一致するケース

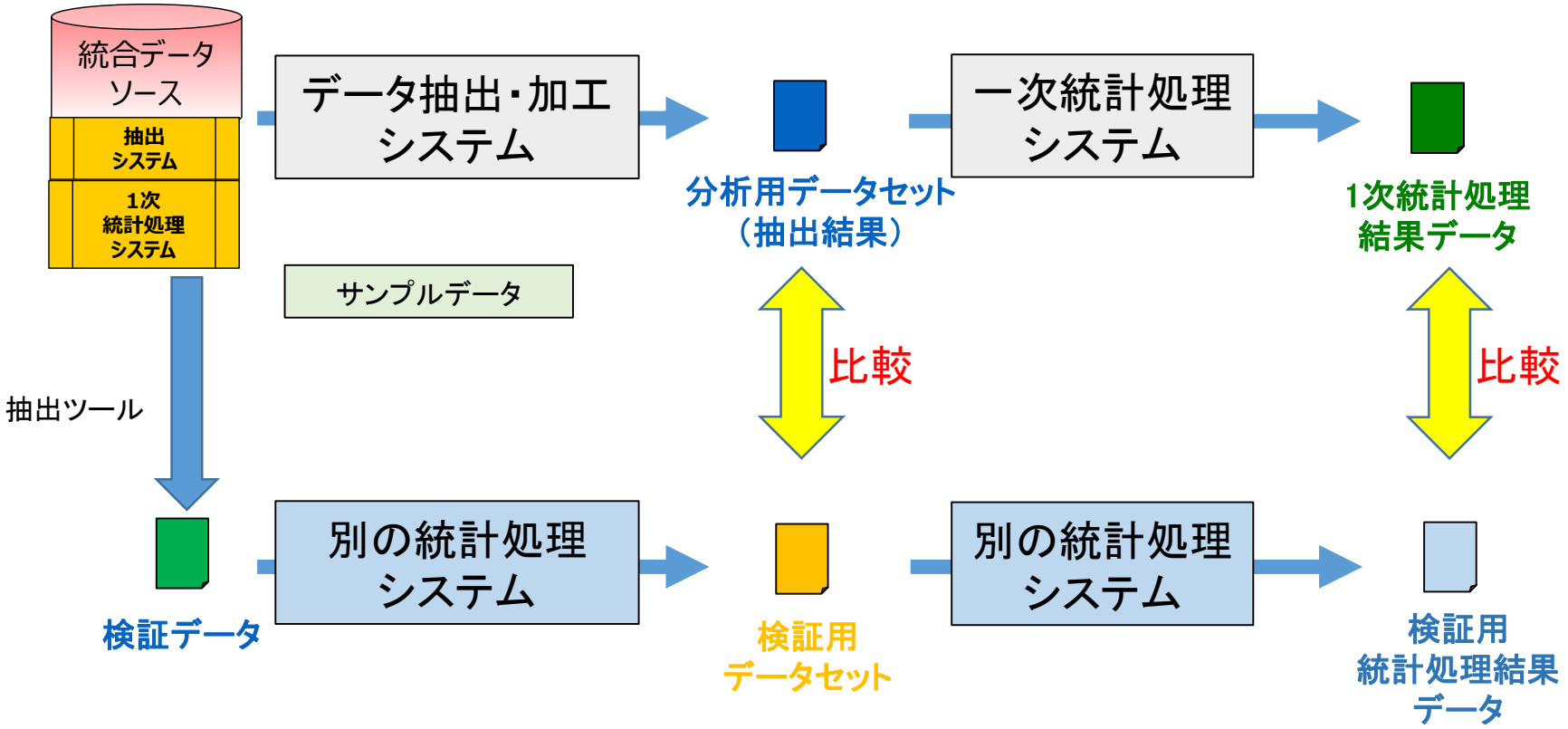


パターン②：統一単位へ変換しても、結果値分布が一致しないケース



より精度の高い解析が可能となるようJLAC10と統一単位を付与

統合データソースの品質管理（データ抽出・統計処理機能）



統合データソースの品質管理（データ抽出・統計処理機能）

- 検証作業

抽出パターンごとに1～3本のSASプログラムを作成、プログラムの品質保証後に実行し、医療機関側システムとの結果比較を実施

抽出パターン	研究デザイン
パターン0	単純な抽出・古典的な症例対照研究
パターン1	対照薬のあるコホート研究
パターン2	対照薬のないコホート研究
パターン3	ネスティッド症例対照研究

データ及び抽出・統計処理機能の品質管理で認められた課題は、随時機能改修を実施

平成28年度「臨床研究等ICT基盤構築研究事業」

医薬品の安全性評価のための データベースの高度化等に関する研究

研究開発代表者：宇山佳明（PMDA）

研究体制

研究項目	概要
全体総括	研究開発代表者：宇山佳明（PMDA）
①MID-NET処理高速化	研究分担者：　①中山雅晴（東北大学） ②大江和彦（東京大学） ③中島直樹（九州大学）
②MID-NET解析高度化	研究分担者：　①山口拓洋（東北大学） ②竹内由則（東京大学）
③連携の技術的検討	研究分担者：　①大江和彦（東京大学） ②栗山猛（成育医療研究センター）

医薬品の安全性評価のためのデータベースの高度化等に関する研究

1、処理高速化

- 高速処理実現手法の検討
- 検討に基づくシステムを３拠点で構築

→ 解析速度が2．5倍以上向上

2、解析高度化

- 高度薬剤疫学手法の検討
- 解析プログラムライブラリの作成

→ 典型的な5つの薬剤疫学デザインのプログラムが完成

3、他DBとの連携

- MID-NETと他DBとを連携する際の技術的課題の検討

→ 小児医療情報収集システムとの連携課題を整理し、データ送受信技術を構築

MID-NET の適切な利活用促進

MID-NET® の利活用例

試行的な結果であり、あくまでも参考

事例：海外措置への迅速な対応

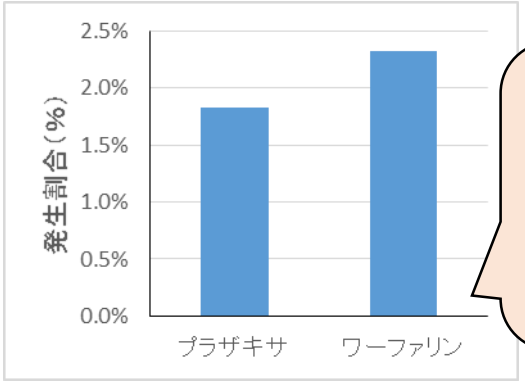
MID-NETがあれば・・・<プラザキサによる出血リスク>

海外規制当局に遅れをとることなく、データベースを用いた医薬品の安全性評価が可能

消化管出血の発現リスクをプラザキサとワーファリンで比較

A病院（１５ヶ月）

	処方件数	処方人数	消化管出血 人数	消化管出血 発現割合
プラザキサ	779	164	3	1.8%
ワーファリン	14,534	1,204	28	2.3%



日本人患者において、ダビガトランによる出血リスクはワーファリンよりも高くないことを試行的に確認

プラザキサ、ワーファリン初回処方時点のクレアチニン値による患者分布

A病院（2015年4月-2016年7月）

	処方人数	正常 -0.9mg/dL 人数	正常 -0.9mg/dL 割合	軽度 0.9-1.35mg/dL 人数	軽度 0.9-1.35mg/dL 割合	中等度 1.35-2.7mg/dL 人数	中等度 1.35-2.7mg/dL 割合	重度 2.7-mg/dL 人数	重度 2.7-mg/dL 割合	検査実施なし 人数	検査実施なし 割合
プラザキサ	164	57	34.8%	41	25.0%	7	4.3%	0	0.0%	59	36.0%
ワーファリン	1,204	373	31.0%	304	25.2%	148	12.3%	76	6.3%	303	25.2%

ダビガトランは腎機能低下患者には慎重に処方されている。

RS学会シンポジウム
東京、2017年5月

事例：オメプラゾールと検査値異常

試行的な結果であり、あくまでも参考

MID-NETがあれば・・・

協力医療機関2拠点の1年間のデータ

血小板減少及び白血球減少の既往歴のないオメプラゾールの新規処方患者（全剤型）
（処方人数N＝3492）※処方件数　35,235件

処方件数内訳

剤形	区分	処方件数
経口剤	オメプラゾール錠 10mg A社	2,454
	オメプラゾール錠 10mg B社	21
	オメプラゾール錠 20mg B社	115
	オメプラゾール錠 10mg C社	23
	その他	30
注射剤	オメプラゾール注射剤 20mg A社	26,456
	オメプラゾール注射剤 20mg B社	4,329
	オメプラゾール注射剤 20mg C社	1807
	計	35,235

ジェネリック医薬品も含めた評価が可能

- 注射剤のみ（N＝3032）
  - 除外条件※に合致する患者
  - → オメプラゾール（注射剤）の処方（N＝2052）
- 経口剤のみ（N＝395）
  - 除外条件※に合致する患者
  - → オメプラゾール（経口剤）の処方（N＝151）
- 両方あり（N＝65）
  - 除外条件※に合致する患者
  - → オメプラゾール（両方）の処方（N＝24）

※除外条件
- 2015年1月から3月の期間に処方がある患者
- 初回処方当日から前90日の期間における血小板数、白血球数の検査値のいずれか1つでも異常値（イベント定義と同じ基準）の患者

患者数が多い注射剤の結果についてさらに検討

事例：オメプラゾール注射剤：血小板減少リスク因子の同定

血小板減少及び白血球減少の既往歴のないオメプラゾール注射剤の新規処方患者：2052人

試行的な結果であり、あくまでも参考

背景因子	区分	成人		小児		高齢者	
		人数	%	人数	%	人数	%
性別	男性	418	60.4%	7	36.8%	857	63.9%
	女性	274	39.6%	12	63.2%	484	36.1%
入院・外来	入院	661	95.5%	19	100.0%	1319	98.4%
	外来	31	4.5%	0	0.0%	22	1.6%
肝機能障害	あり	202	29.2%	4	21.1%	350	26.1%
	なし	490	70.8%	15	78.9%	991	73.9%
	合計	692	100.0%	19	100.0%	1341	100.0%

いずれの群でも入院患者がほとんどを占めており、肝機能障害ありの患者が占める割合も同程度であった。

薬剤処方後の血小板減少発現リスク

	血小板減少あり		合計	相対リスク
	人数	%	人数	リスク比
成人	26	3.8%	692	Reference
小児	0	0.0%	19	0
高齢者	62	4.6%	1341	1.23

副作用発現リスクが高い患者集団を効率的に同定可能

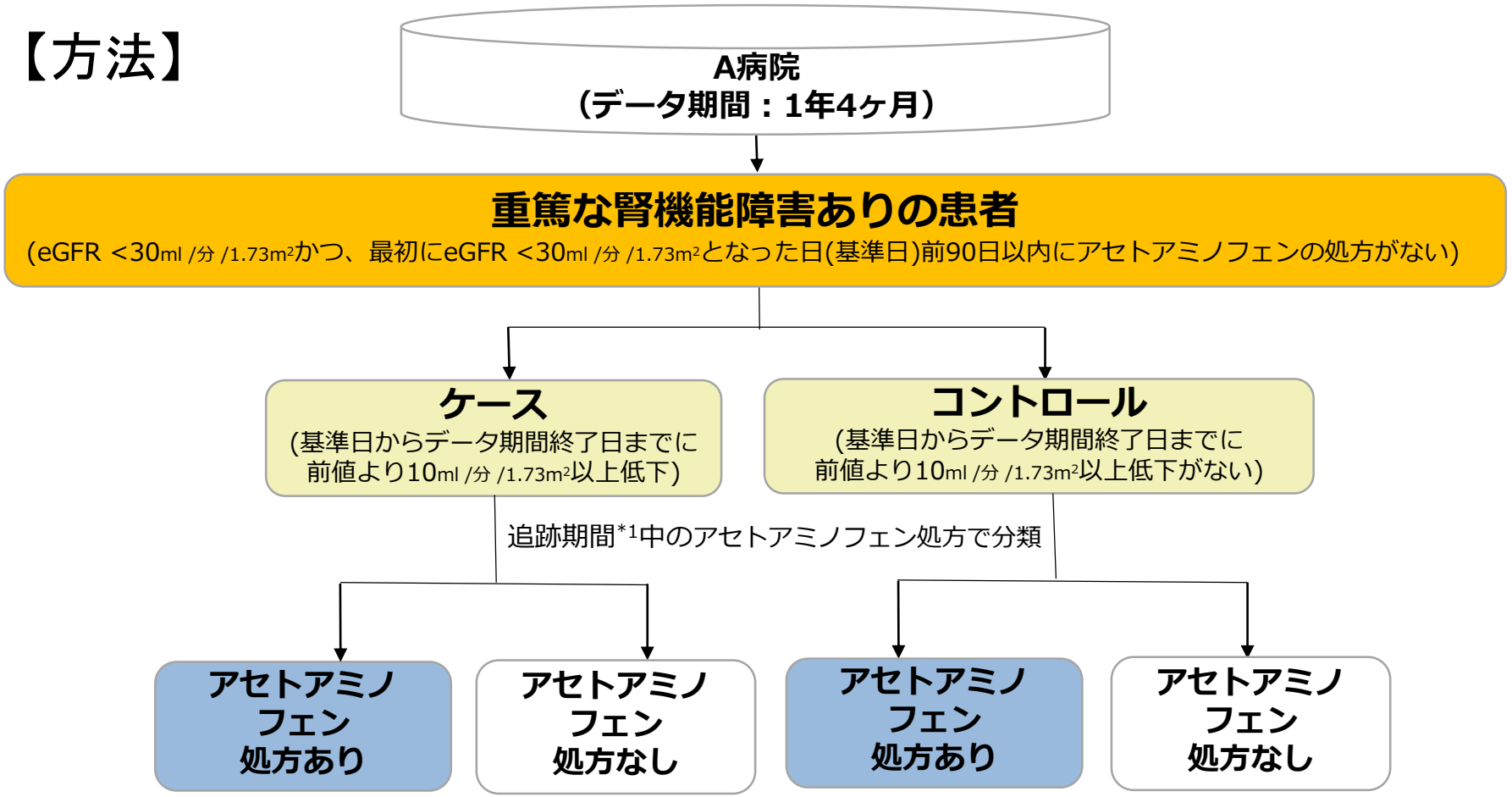
オメプラゾール投与後の血小板減少リスクは、高齢者、特に肝機能障害を合併する高齢者で高いと考えられた。

	血小板減少あり		合計	相対リスク
	人数	%	人数	リスク比
肝機能障害あり	27	7.7%	350	2.18
肝機能障害なし	35	3.5%	991	Reference

重篤な腎障害患者におけるアセトアミノフェン処方と腎障害悪化との関連

試行的な結果であり、あくまでも参考

【方法】



*1追跡期間
ケース:基準日からケースの条件を満たした日までの期間
コントロール:基準日からデータ期間終了日の直前の検査日までの期間

重篤な腎障害患者におけるアセトアミノフェン処方と腎障害悪化との関連

【結果】

試行的な結果であり、あくまでも参考

重篤な腎障害患者における患者背景

	ケース (n=137)		コントロール (n=2,526)	
	N	%	N	%
性別				
男性	89	65.0	1,437	56.9
女性	48	35.0	1,089	43.1
年齢				
小児(0-18歳)	0	0.0	4	0.2
成人(19-60歳)	43	31.4	584	23.1
高齢者(61-歳)	94	68.6	1,938	76.7
追跡期間				
0-100日	100	73.0	1,684	66.7
101-200日	16	11.7	349	13.8
201-300日	9	6.6	307	12.2
301-400日	12	8.8	186	7.4
平均	78日	-	88日	-

重篤な腎障害患者におけるアセトアミノフェンと腎障害悪化の関連

アセトアミノフェン処方の有無	ケース		コントロール		オッズ比 (95% 信頼区間)
	N	%	N	%	
処方あり	24	17.5	388	15.4	1.17 (0.74-1.84)
処方なし	113	82.5	2,138	84.6	Reference

アセトアミノフェン処方による腎障害悪化について、統計学的に有意なリスク上昇は認められなかった（オッズ比1.17（95%信頼区間：0.74-1.84）

MID-NETの本格運用に向けて

MID-NETの企業等による利活用

「医療情報データベースの運営等に関する検討会」中間報告書

【利活用可能な者】
- 協力医療機関、行政の他、製薬企業、研究者等も利活用可能とする。

【利活用の目的】
- 市販後安全監視やリスク・ベネフィット評価を含めた安全対策を軸とする。
- 加えて、「公益性の高い調査・研究」に限り利活用を可能とする。

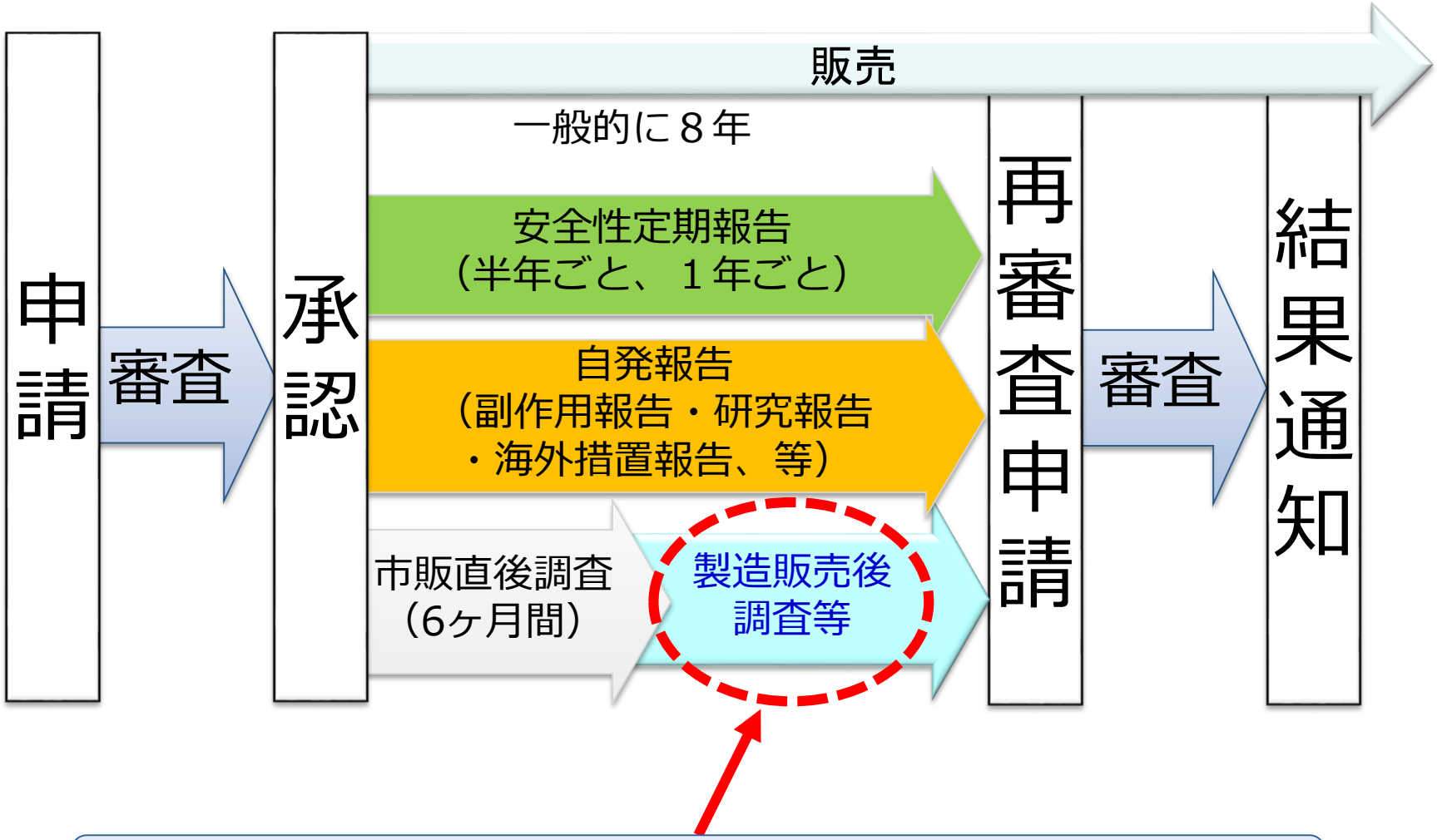
【利活用のルール】→ 詳細はWGで検討
- 利活用をする際には有識者会議（仮称）で事前審査を実施。
- 利活用者自らがオンサイトセンター等で解析を実施。
- 公益性の観点から、結果は原則公表。

【費用負担の枠組み】→ 詳細はWGで検討
- 利活用者が利用料を負担することが基本。
- システムを安定稼働させるため、一定期間は国費及び安全対策拠出金により財源を確保。

【人材育成】
- 利活用者向けの教育資材の作成、研修会の実施が必要。
- 利活用者は事前研修の受講が必須。

http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000131681.html

市販後医薬品の安全性監視体制



製造販売後調査へのMID-NETの積極的活用

製造販売後調査へのDB活用促進に向けて

【検討１】活用時の基本的考え方のとりまとめ

疫学の考え方

医薬品製造販売後の安全対策等における電子診療情報の活用に関する基本的考え方（案）
（近日中に発出予定）

電子診療情報データベースを利用して再審査申請資料を作成する場合におけるデータの信頼性担保に関する基本的考え方（案）

信頼性の考え方

【検討2】薬剤疫学相談制度の設置

パイロット調査を実施し、疫学調査プロトコルのフォーマットや、信頼性調査の実施可能性、相談スキーム等について検討中

【検討3】GPSP省令・関連通知の改訂の検討

パイロットの結果等を踏まえ、省令文の修正、関連通知の整理

試行的利活用

- 実践的なテーマに基づく、統合解析のための試行的利活用開始

（平成28年度）

1	コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価
2	ランマーク®皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症に対する安全対策措置の影響調査
3	各クラスの糖尿病治療薬による急性心筋梗塞発生リスクの比較
4	各クラスの抗精神病薬による糖代謝異常発生リスクの比較
5	医薬品処方後の検査値異常の逐次的な検索方法の検討

今後、解析結果を公表予定

本格運用に向けた利活用時の課題を整理する

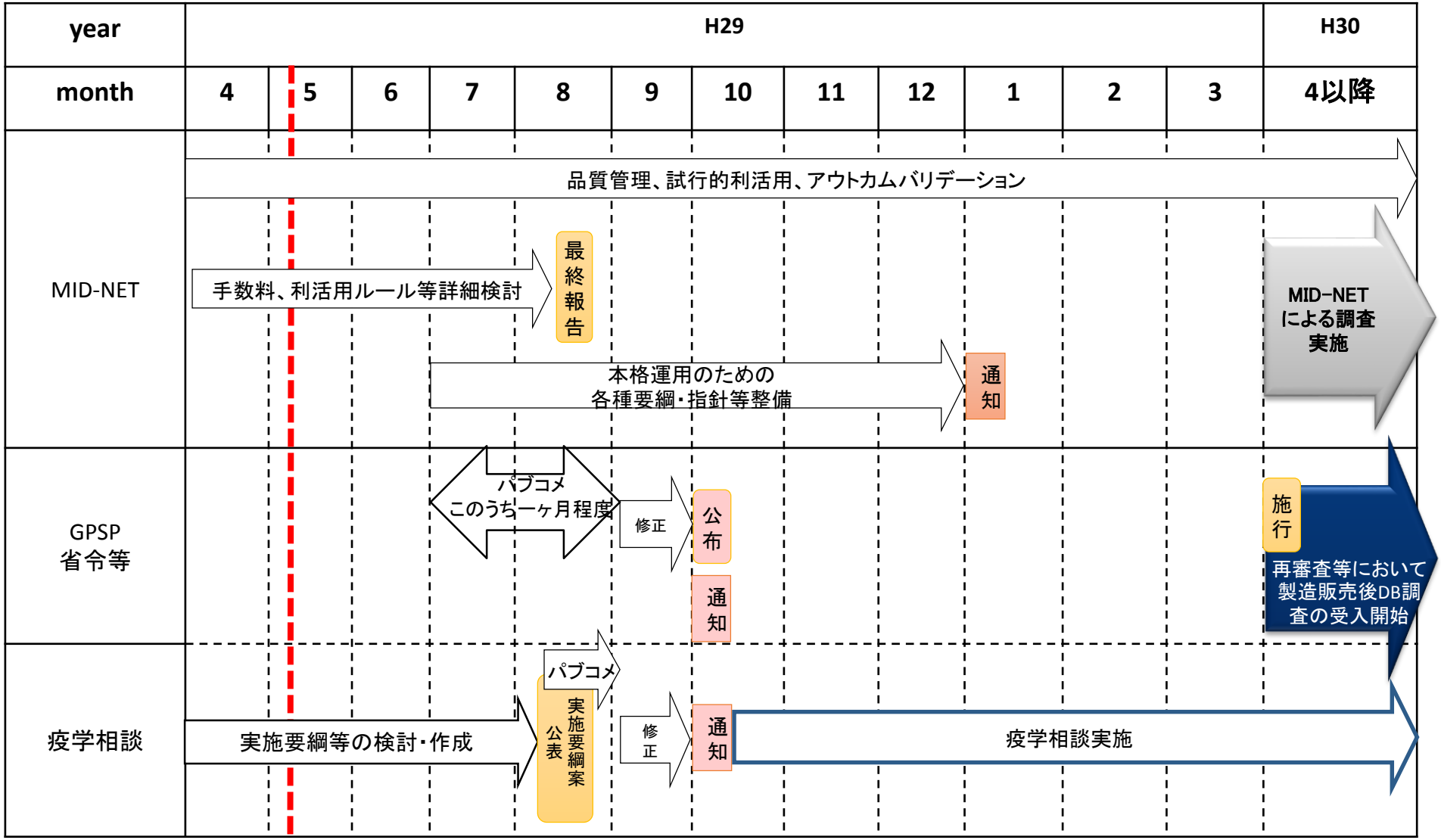
✓MID-NETの利活用申請、承認作業等の手続き上の課題整理

✓MID-NETに格納された医療情報の特性、リミテーションの整理

✓どのような医薬品の安全性評価において、MID-NETが利用可能か

今後のスケジュール（案）

暫定



MID-NET®プロジェクトのホームページ

- 事業概要、これまでの検討経緯などを公表

http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0018.html

Information

- **PMDA web site**
  http://www.pmda.go.jp/index.html
- **E-mail:**
  uyama-yoshiaki@pmda.go.jp

ご清聴ありがとうございました。