

医療薬学フォーラム2019 第27回臨床ファーマシーシンポジウム
(2019年7月14日)

MID-NET[®]の運営・管理の状況について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

医療情報活用部 MID-NET運営課

猪俣 聡美



医療薬学フォーラム2019
第27回クリニカルファーマシーシンポジウム
利益相反の開示と倫理的配慮について

筆頭発表者名： 猪俣 聡美

私は今回の演題に関連して、
開示すべき利益相反関係はありません。

倫理審査：該当無し

はじめに

MID-NET®を取り巻く最近の状況

「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版）」中間とりまとめ
（平成31年3月29日 厚生科学審議会 臨床研究部会）

（抜粋）

今年度からは、医薬品の安全対策の高度化を目的として、電子カルテやレセプト等の情報を収集した医療情報データベース（MID-NET）の本格的な運用が開始されている。**その経験を踏まえ、CIN 構想の一環として、多機関からの医療情報の統合解析を可能にするデータの品質管理・標準化の手法を臨床研究中核病院に導入し、研究等への利活用を目指す取組を行っている。**

骨太方針2019（令和元年6月21日閣議決定）

「経済財政運営と改革の基本方針2019～『令和』新時代：『Society 5.0』への挑戦～」

2. 経済財政一体改革の推進等（2）主要分野ごとの改革の取組

（抜粋）

データヘルス改革を推進し、被保険者番号の個人単位化とオンライン資格確認の導入、「保健医療データプラットフォーム」の2020年度の本格運用開始、**クリニカル・イノベーション・ネットワークと※MID-NETの連携**、AIの実装に向けた取組の推進、栄養状態を含む高齢者の状態やケアの内容等のデータを収集・分析するデータベースの構築、AIも活用した科学的なケアプランの実用化に向けた取組の推進などの科学的介護の推進等を行う

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医療情報データベース

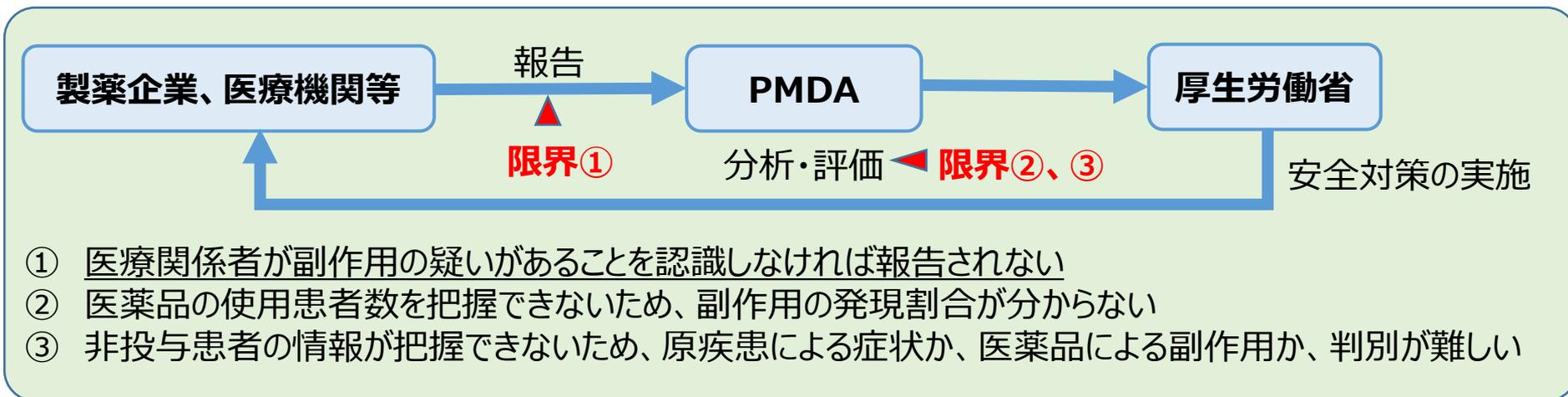
本日の内容

- ◆ MID-NET®の開発経緯、概要
- ◆ 製造販売後データベース調査の実施
- ◆ MID-NET®の信頼性
(データの品質管理の事例等)

MID-NET[®]の開発経緯、概要

医薬品の安全対策における医療情報DBの必要性

- 従来の副作用報告制度（製薬企業、医療機関等からの報告を待つ）の限界



- 医療情報データベースの活用により可能になること

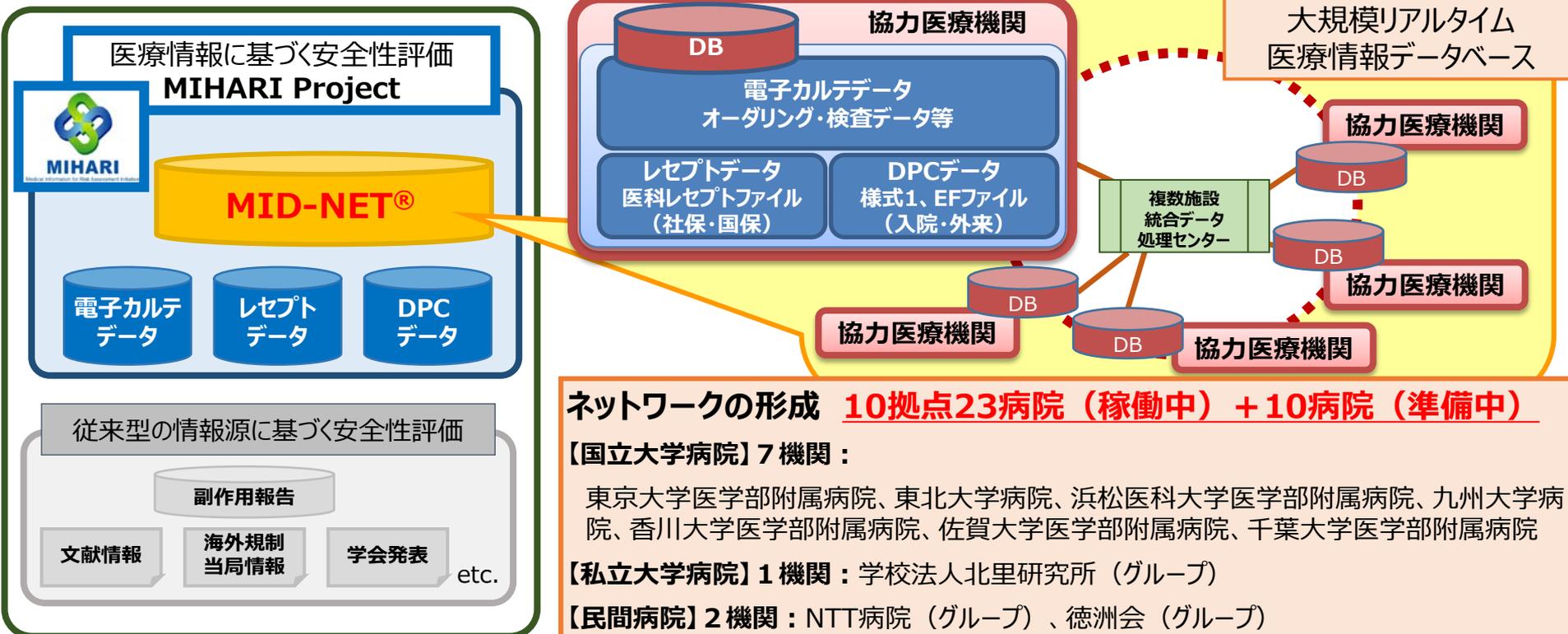
- ① 副作用報告のみに依存せず、**能動的に副作用情報・投与状況等を把握できる**
- ② **副作用の発現割合を把握し、他剤とのリスクを比較できる**
- ③ **非投与患者の有害事象も把握し、薬剤投与の影響を評価できる**



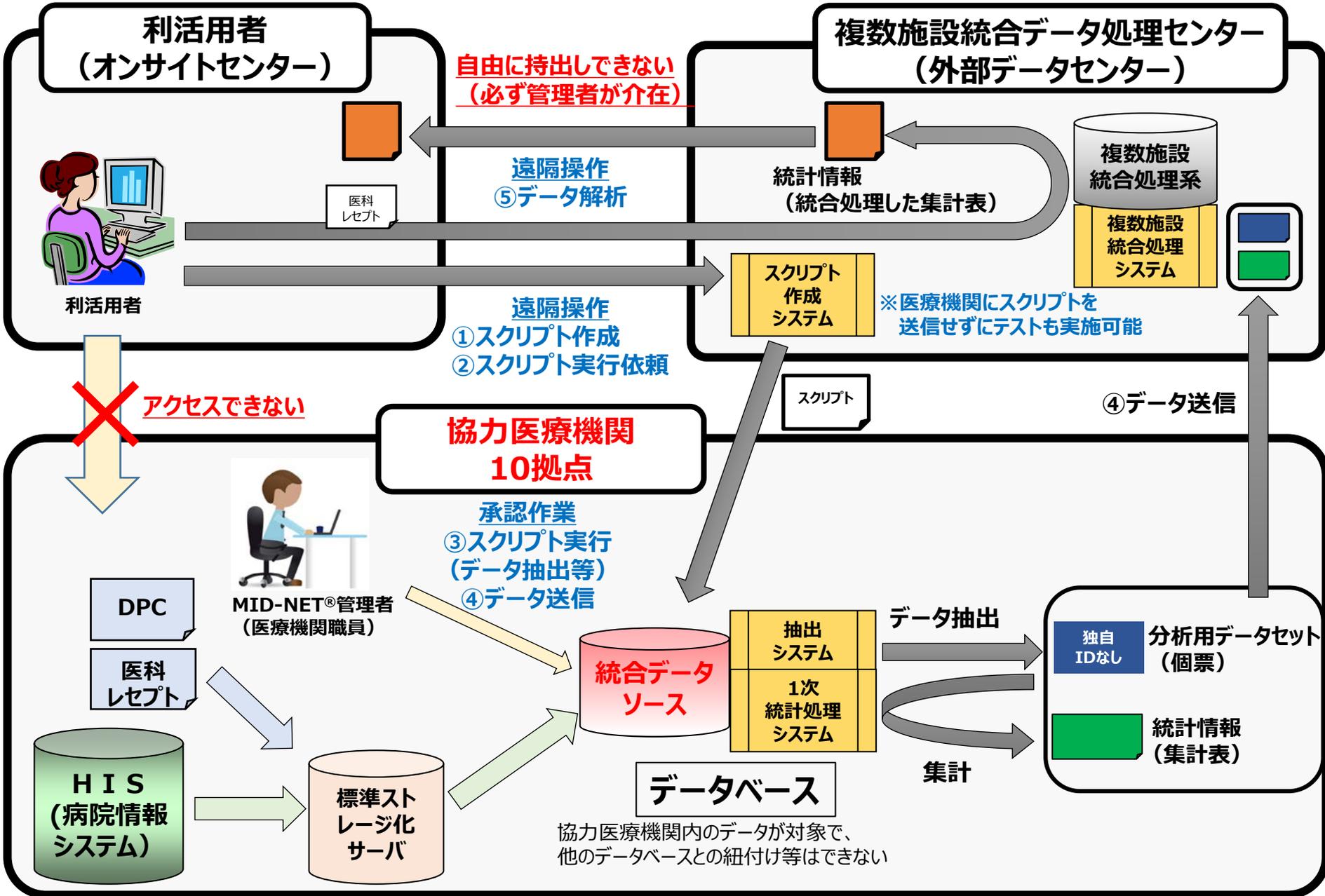
医療情報データベース活用も必要

PMDAの安全対策業務とMID-NET®

- 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、企業、行政、アカデミアからMID-NET®の利活用申出の受付を開始
- MID-NET®は、470万人規模（2018年12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号八及びへに基づき、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[®]システムの全体像



統合データソースに保存されるデータ概要

統合データソース

電子カルテデータ

(オーダリング・検査データ等)

- ・ 患者情報
- ・ 来院等情報（外来、入院、退院）
- ・ 傷病情報（退院サマリ、病名オーダ）
- ・ 処方情報（オーダ・実施）
- ・ 注射情報（オーダ・実施）
- ・ 検体検査情報（実施）
- ・ 放射線検査情報（実施）
- ・ 生理検査情報（実施）
- ・ 細菌検査情報(実施)

レセプトデータ

- ・ レセプト傷病情報
- ・ レセプト医学管理料情報
- ・ レセプト手術情報
- ・ レセプト診療行為情報
- ・ レセプト特定器材情報
- ・ レセプト医薬品情報

DPCデータ

- ・ DPC患者情報
- ・ DPC傷病情報
- ・ DPC入退院情報
- ・ DPC診療行為情報

※ 患者氏名、住所等は、含まれていない。

※ 病院情報システムで利用されている患者IDは、独自IDに変換した上で格納される。

※ 主要なデータ項目の標準化（標準コード付与、単位換算等）が行われた上で格納されている。

※ レセプトデータの取り込み対象は、医科レセプトファイル（社保・国保）である。

DPCデータの取り込み対象は、様式1、EFファイル（入院・外来）である。

- 統合データソースに保存されているデータ項目のうち、利活用者が利用可能なデータ項目は、PMDAのWebサイト (<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0004.html>) でも公表しています。

○「MID-NET®利活用者向け基本情報：統合データソースのデータ項目例」

MID-NET®における検体検査項目（抜粋）

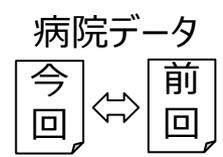
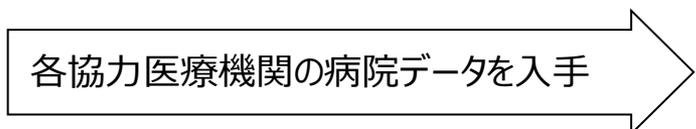
- MID-NET®において利用可能な検体検査項目の一部を、下表に示す
- 「検体検査実施頻度」及び「安全対策の観点」を考慮した優先順位の高い検体検査項目を選定（2019年6月時点、約260項目）
- 値換算、単位の統一化も実施

JLAC10 (測定法コード不問)	JLAC10名称
2A1600000019***51	血液像_全血(添加物入り)_好中球
2A1600000019***52	血液像_全血(添加物入り)_好中球桿状核
2A1600000019***53	血液像_全血(添加物入り)_好中球分葉核
2A1600000019***54	血液像_全血(添加物入り)_好酸球
2A9900000019***51	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_赤血球数
2A9900000019***52	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_白血球数
2A9900000019***53	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_ヘモグロビン
2A9900000019***54	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_ヘマトクリット
2A9900000019***55	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_血小板数
2A9900000019***56	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_MCV
2A9900000019***57	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_MCH
2A9900000019***58	末梢血液一般検査_全血(添加物入り)_MCHC
2B0300000022***53	プロトロンビン時間_血漿_PT活性(%)
2B0300000022***57	プロトロンビン時間_血漿_INR値
3A0150000023***01	アルブミン_血清_定量値
3B0100000023***01	クレアチンキナーゼ_血清_定量値
3B0350000023***01	GOT_血清_定量値
3B0450000023***01	GPT_血清_定量値
3B0500000023***01	LDH_血清_定量値

JLAC10 (測定法コード不問)	JLAC10名称
3B0700000023***01	アルカリフォスファターゼ_血清_定量値
3B0900000023***01	g-GTP_血清_定量値
3C0150000023***01	クレアチニン_血清_定量値
3C0250000023***01	尿素窒素_血清_定量値
3D0100000019***01	グルコース_全血(添加物入り)_定量値
3D0100000022***01	グルコース_血漿_定量値
3D0100000023***01	グルコース_血清_定量値
3D0450000019***02	グリコヘモグロビンA1c_全血(添加物入り)_構成比
3D0460000019***02	グリコヘモグロビンA1c (NGSP)_全血(添加物入り)_構成比
3F0150000023***01	トリグリセリド_血清_定量値
3F0500000023***01	コレステロール_血清_定量値
3F0700000023***01	HDL-コレステロール_血清_定量値
3F0770000023***01	LDL-コレステロール_血清_定量値
3H0100000023***01	ナトリウム_血清_定量値
3H0150000023***01	カリウム_血清_定量値
3H0200000023***01	クロール_血清_定量値
3H0300000023***01	カルシウム_血清_定量値
3J0100000023***01	総ビリルビン_血清_定量値
3J0150000023***01	直接ビリルビン_血清_定量値

MID-NET®の検体検査「データ標準化」プロセス

①協力医療機関10拠点（23病院）における病院データの情報を精査



各病院の差分を比較

- ・新規のローカルコード？
- ・検体検査名称の変更？
- ・ローカル単位の変更？

②各病院への検体検査項目の調査

新規のローカルコード

- ・検査内容の確認（分析物、材料、単位、測定法）

⇒MID-NET®における標準化対象のJLAC10に紐づけ可能か？

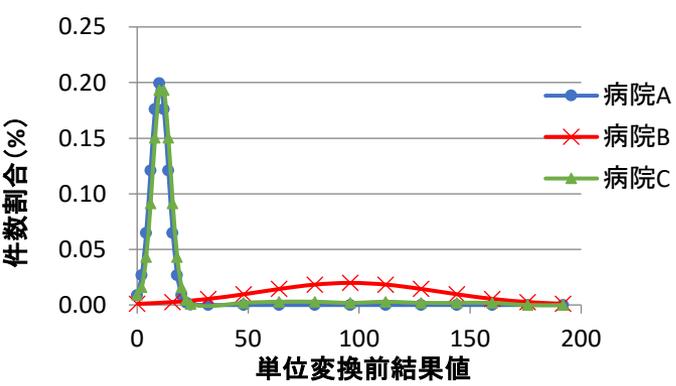
統合DS用マッピング表掲載済みのローカルコード

- ・変更内容を確認

⇒統合DS用マッピング表の修正要否を判断

③検体検査項目ごとの分布図を確認（定量検査項目）

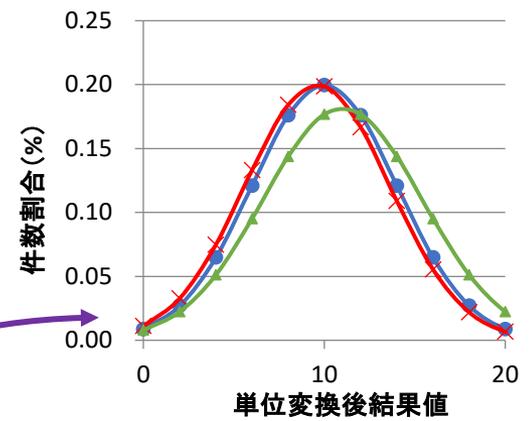
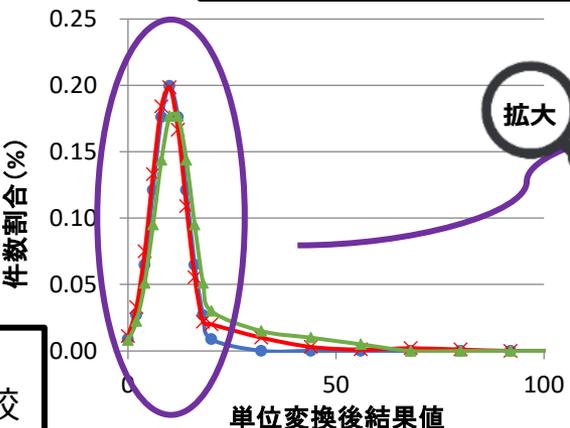
JLAC10ごとに各協力医療機関における結果値件数の合計に対する各結果値の件数割合（%）を描画



病院A・病院C：%
病院B：% ? ← 検体検査件数分布を比較

④病院へ疑義事項を確認

病院Bに問い合わせ：
誤：%
正：%
⇒単位変換をして再描画



分布傾向を確認することにより、「データ標準化」の適切性を確認

製造販売後データベース調査の実施

医療情報DBを活用した製造販売後調査の実施

MID-NET®などの医療情報DBを活用した調査結果を再審査等の申請資料として利用可能

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：
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

- ▶ 従来の副作用報告制度（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当該使用成績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。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法） （第十四条）より

新医薬品等の再審査に添付する資料は、薬機法施行規則第六十一条（再審査申請資料の信頼性の基準）に従って、作成されなければならない。

薬機法施行規則（第四十三条）より

※薬機法施行規則第六十一条（再審査申請資料の信頼性の基準）による読み替えした条文

- 一 当該資料は、これを作成することを目的として行われた調査又は試験において得られた結果に基づき**正確に作成されたもの**であること → **正確性**
- 二（中略）**品質、有効性又は安全性を有することを疑わせる調査結果、試験成績等**が得られた場合には、当該調査結果、試験成績等についても**検討及び評価が行われ、その結果は当該資料に記載されていること** → **網羅性**
- 三 当該資料の根拠となった資料は、法第14条の4第1項の**再審査の終了の日まで保存**されていること（以下略） → **保存性**

製造販売後DB調査 関連通知

（「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**」）

➤ 製造販売業者は、調査の目的を十分に果たし得る医療情報データベースであるかを確認したうえで、契約を締結する必要がある。確認ポイントは、次のとおり

- ① DB事業者内の社内・組織体制、医療情報データベースの取扱いに関する事業計画書
- ② 外部に委託している業務内容
- ③ 医療情報データベースの設計書及び概要
- ④ 医療情報データベースに係る各種手順書（※下記参照）
- ⑤ **手順書に基づく業務の運用状況**

／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

➤ 製造販売業者は、DB事業者に委託又は依頼する業務内容の範囲を明確にする必要がある

製造販売業者は、**当該通知に記載される内容を確認**したうえで、医療情報データベースの選定・契約を行う必要がある（MID-NET®を利用する場合も例外ではない）

製造販売後DB調査 関連通知

（「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」

（平成30年6月19日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）

（以下「**信頼性通知 Q & A**」）

○全般的事項について

Q1：

申請者は、DB事業者が構築・運営している医療情報データベースについてどのような観点で確認が必要か。

○情報源から収集した医療データの品質管理に関することについて

Q8：

信頼性通知 3.（2）アにおいて、申請者は、DB事業者が医療データを情報源から収集する際に医療データが正しく取り込まれたことを確認する方法を確認することとされているが、医療情報データベースが、情報源の事業者又はDB事業者がデータの二次利用を目的として情報源の医療情報を伝送等により収集し構築したものである場合に留意すべき点はなにか。

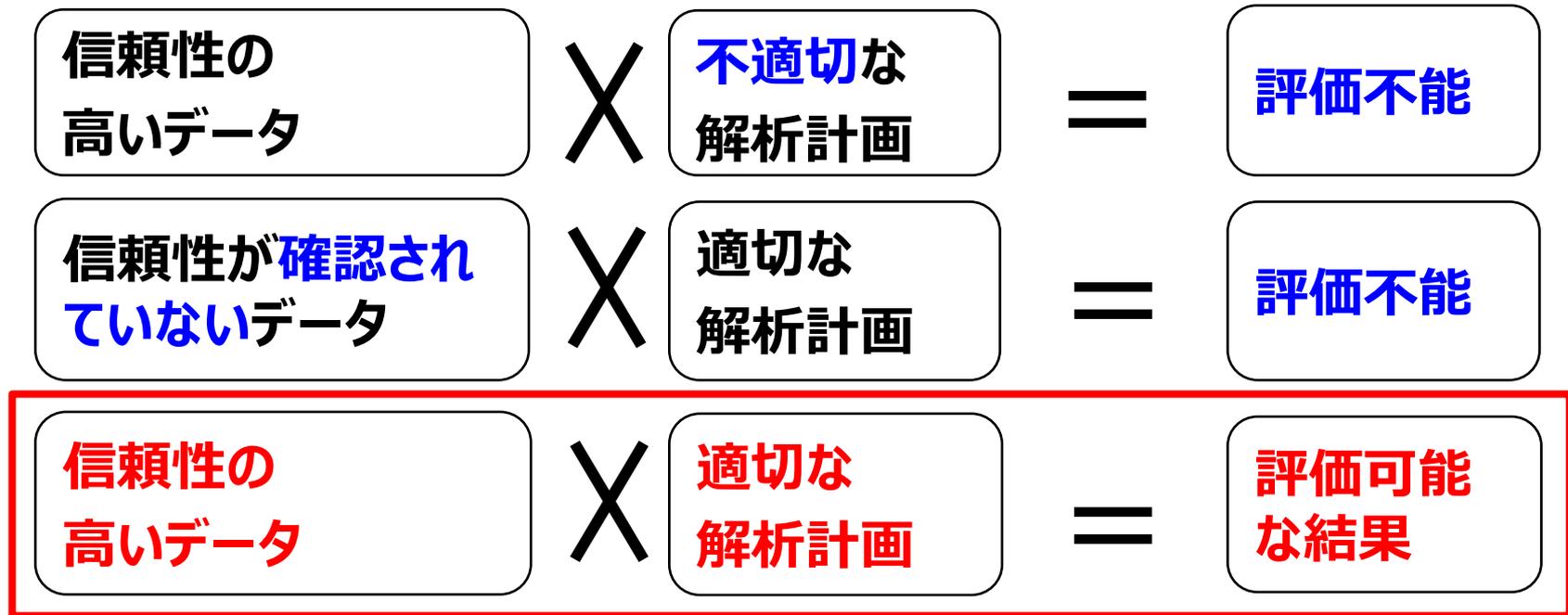
○データクリーニング及びコード化に関する基準・手順について

Q12：

信頼性通知 3.（2）アにおいて、データクリーニング及びコード化の実施に関する基準・手順を確認し、適切に当該業務が実施されていることを確認することとされているが、申請者が特に留意すべき点があるか。

MID-NET[®]の信頼性

医療情報DBに求められるデータの信頼性



- データベースの信頼性が担保されていても、解析計画が適切でなければ、結果を適切に評価できない
- 解析計画が適切でも、データベースの信頼性が担保されていなければ、結果を適切に評価できない

MID-NET[®]の活用（製造販売後データベース調査）

- MID-NET[®]の管理は、「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30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）に記載される各種要件（管理体制の明確化、管理手順の作成、その手順に基づく管理作業の実施、データの品質管理の規程・手順の作成、その手順に基づく作業の実施等）を満たすように行われている。

→MID-NET[®]で 製造販売後データベース調査を実施できる。

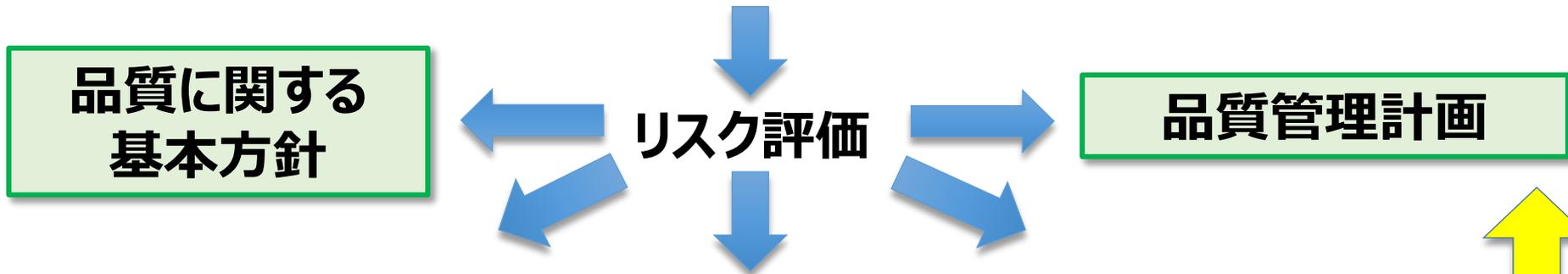
- MID-NET[®]を利用する予定の製造販売業者は、一定の手続きを行ったうえで、MID-NET[®]の管理の状況を確認することができる。

→ MID-NET[®]の管理の状況は、既に、複数の製造販売業者によって確認されているが、大きな問題は指摘されていない。

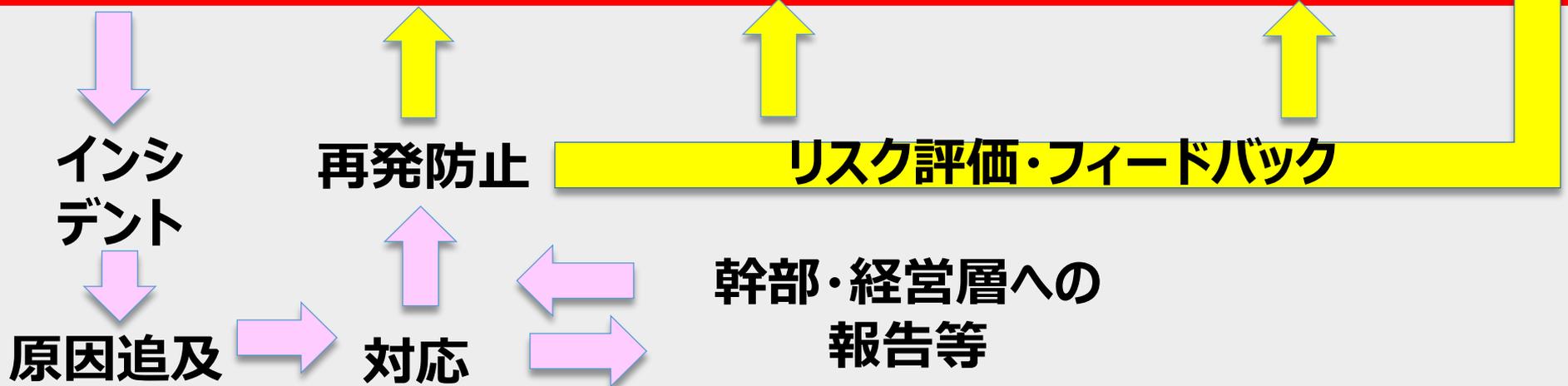
MID-NET[®]全体の品質管理・品質保証の考え方

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

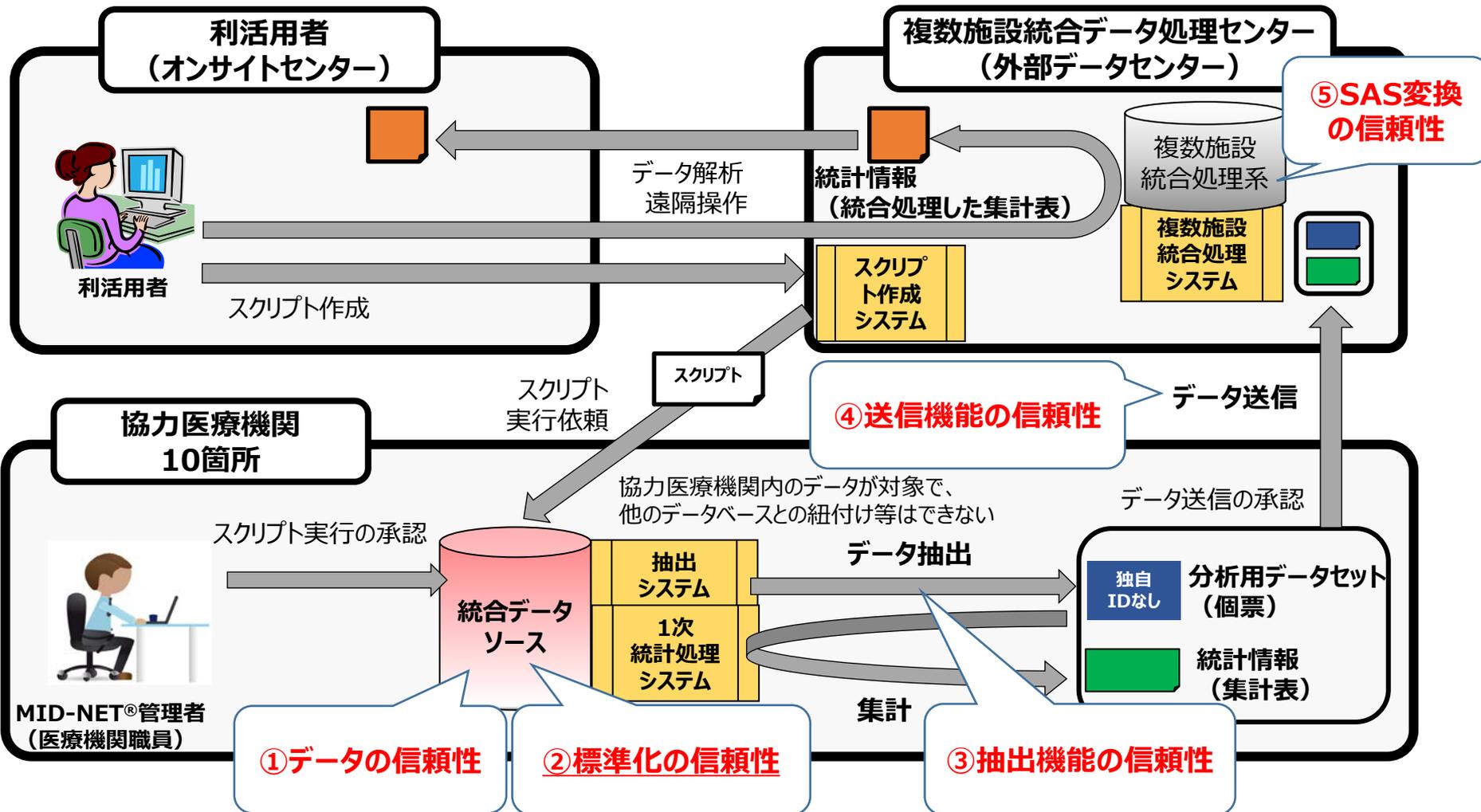


※担当者を明確にし、すべてのステップで計画、方針書、手順書に基づき、記録を残しながら作業を実施



MID-NET®のデータ及びシステムの品質管理

- 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®のデータ及びシステムの信頼性を担保



データの品質管理（データの信頼性）

各協力医療機関が有する医療情報を統合データソースに取込み
⇒複数の医療機関・異なるHISベンダーのデータを一つにまとめて取り扱う必要があるため、データの品質管理及び標準化を重視



データの品質管理業務

HISデータがSS-MIX2を経由し、統合DSに正確に移行・取込まれたことを医療機関ごとに保証

データの標準化業務

複数拠点のデータの統合解析を可能とするため、データ取込み時に、ローカルコードから標準コードへのデータ変換を、統一のルールに基づき実施することが必要
そのための変換表（マスタ・マッピング表）を、医療機関ごとに更新

MID-NET®
マスタ

協力医療機関共通

統合DS用
マッピング表

協力医療機関ごとに異なる
(ローカルコードと標準コードの対応表)

当該データが医療機関の運用を考慮し、
正しく移行されていることが必要



病院情報システム (HIS)

移行



SS-MIX2標準化ストレージ

例：検体検査

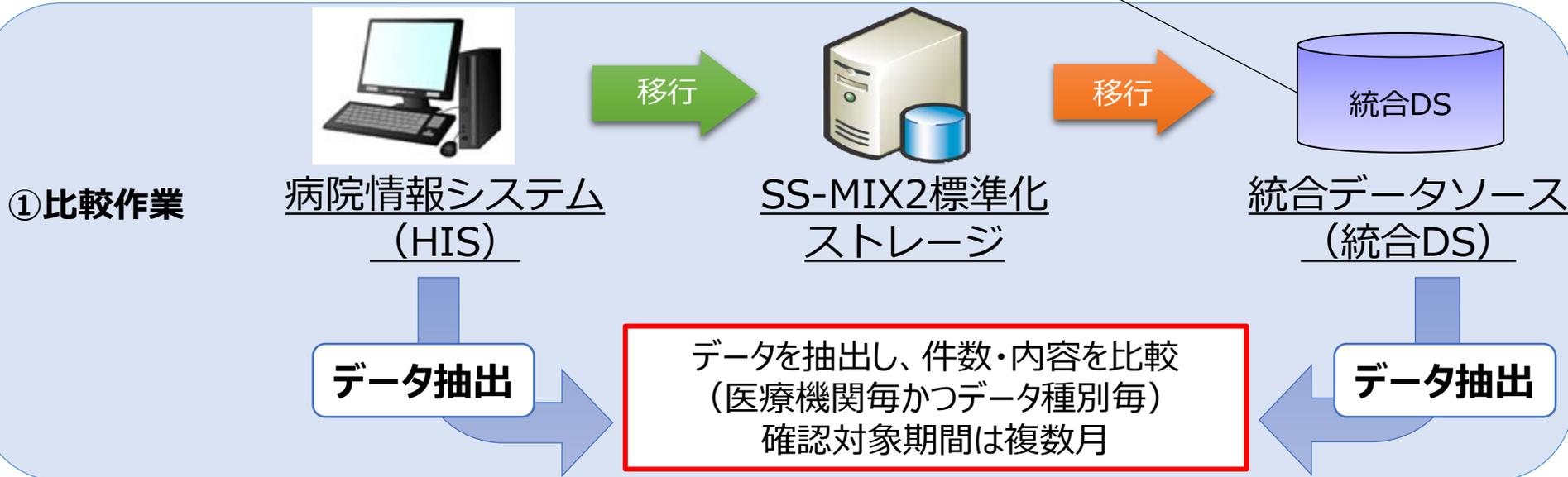
```
#SSMIX,2.00,1319999999, 63002,20170630,OML-11, 400010000010100,INS,05,201706301215...  
MSH|...  
PID|0001|...  
PV1|0001|O|...  
SPM|1|...|023^全血^JC10^018^全血^99Z13|||...  
OBR|1|...|ER01^検体検査結果^99Z18||...  
ORC|NW|400010000010100||400010000010100|.....|20^内科^99zzz|...  
OBX|1|NM|0000100^総蛋白^99Z14||5.8|g/dL^g/dL^99Z15|6.6-8.1|L||F|...  
OBX|2|NM|0000200^アルブミン^99Z14||3.5|g/dL^g/dL^99Z15|4.1-5.1|L||F|...  
OBX|3|NM|0000300^尿素窒素^99Z14||11|mg/dL^mg/dL^99Z15|8-20|||F|...  
OBX|4|NM|0000400^クレアチニン^99Z14||0.43|mg/dL^mg/dL^99Z15|0.46-0.79|L||F|...  
OBX|5|NM|0000500^尿酸^99Z14||3.4|mg/dL^mg/dL^99Z15|2.6-5.5|||F|...  
OBX|6|NM|0000600^カルシウム^99Z14||8.7|mg/dL^mg/dL^99Z15|8.8-10.1|L||F|...  
OBX|7|...
```

例：処方オーダ

```
#SSMIX,2.00,1319999999,63002,20170630,OMP-01, 400010000010100,INS,05,201706301200...  
MSH|...  
PID|0001|...  
PV1|0001|O|...  
ORC|NW|400010000010100||400010000010100|.....|20^内科^99zzz|...  
RXE||P001^A錠^99zzz|1||Tab^錠^MR9P|||15|Tab^錠^MR9P|.....|3|...  
TQ1|1||U1000& 1 日3回毎食後&99zzz||5^ヒ&日分&99zzz|20170630  
RXR|PO^口^HL70162^1^内服^99zzz||  
RXE|.....
```

MID-NET®の「データの品質管理」の主な作業について

HISデータが正確に移行されていることを保証することが必要



①比較作業

病院情報システム
(HIS)

移行

SS-MIX2標準化
ストレージ

移行

統合データソース
(統合DS)

データ抽出

データを抽出し、件数・内容と比較
(医療機関毎かつデータ種別毎)
確認対象期間は複数月

データ抽出

②遠隔管理ツールの 出力結果等の確認 (日次、月次作業)

- ・HISからの出力件数
- ・SS-MIX 2 標準化ストレージでの受信件数
- ・統合DSの稼働状況・データ取込み状況
- ・HISマスタの内容 (追加・変更等) を確認し、SS-MIX2用マッピング表の修正

③実施計画書、報告書 の作成

作業範囲の明確化、利活用に作業結果を提示するために必要

④自己点検

手順書等に基づき、品質管理の作業が実施されていたか確認

⑤公表用資料の作成

利活用に提供するためのMID-NET®の特性等を含む詳細情報の作成

データの品質管理 (①比較作業)

①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、データ移行不備によるもので、対応中・対応済み。

MID-NET®の「データの品質管理」の主な作業について

HISデータが正確に移行されていることを保証することが必要



②遠隔管理ツールの出力結果等の確認 (日次、月次作業)

- ・HISからの出力件数
- ・SS-MIX 2 標準化ストレージでの受信件数
- ・統合DSの稼働状況・データ取込み状況
- ・HISマスタの内容（追加・変更等）を確認し、SS-MIX2用マッピング表の修正

データの品質管理（②ツールの出力結果等の確認）

確認例（統合DSの稼働状況・データ取込み状況）：

データ種別ごと、月ごとに、レコード数をカウント

- 一部のデータ種別または全データ種別において、一定期間のデータがなかった
- 入院の月ごとのレコード数に比較し、退院の月ごとのレコード数が顕著に少なかった（1/10程度）
- オータの月ごとのレコード数に比較し、実施の月ごとのレコード数が顕著に多かった（2倍程度）
- ある時期以降、一部のデータ種別のレコード数が、大幅に減少していた

運用変更の場合を除き、データ移行不備によるもので、対応済み。

MID-NET®の「データの品質管理」の主な作業について

HISデータが正確に移行されていることを保証することが必要



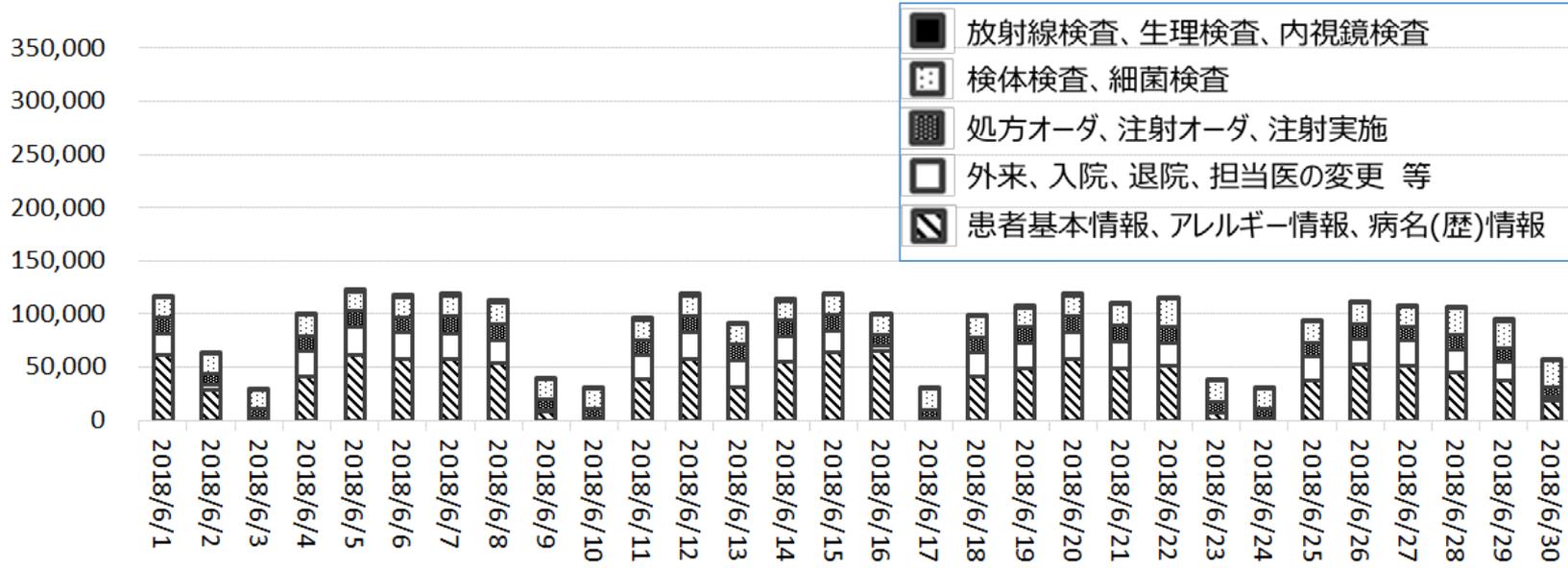
②遠隔管理ツールの出力結果等の確認 (日次、月次作業)

- HISからの出力件数
- SS-MIX 2 標準化ストレージでの受信件数
- 統合DSの稼働状況・データ取込み状況
- HISマスタの内容 (追加・変更等) を確認し、SS-MIX2用マッピング表の修正

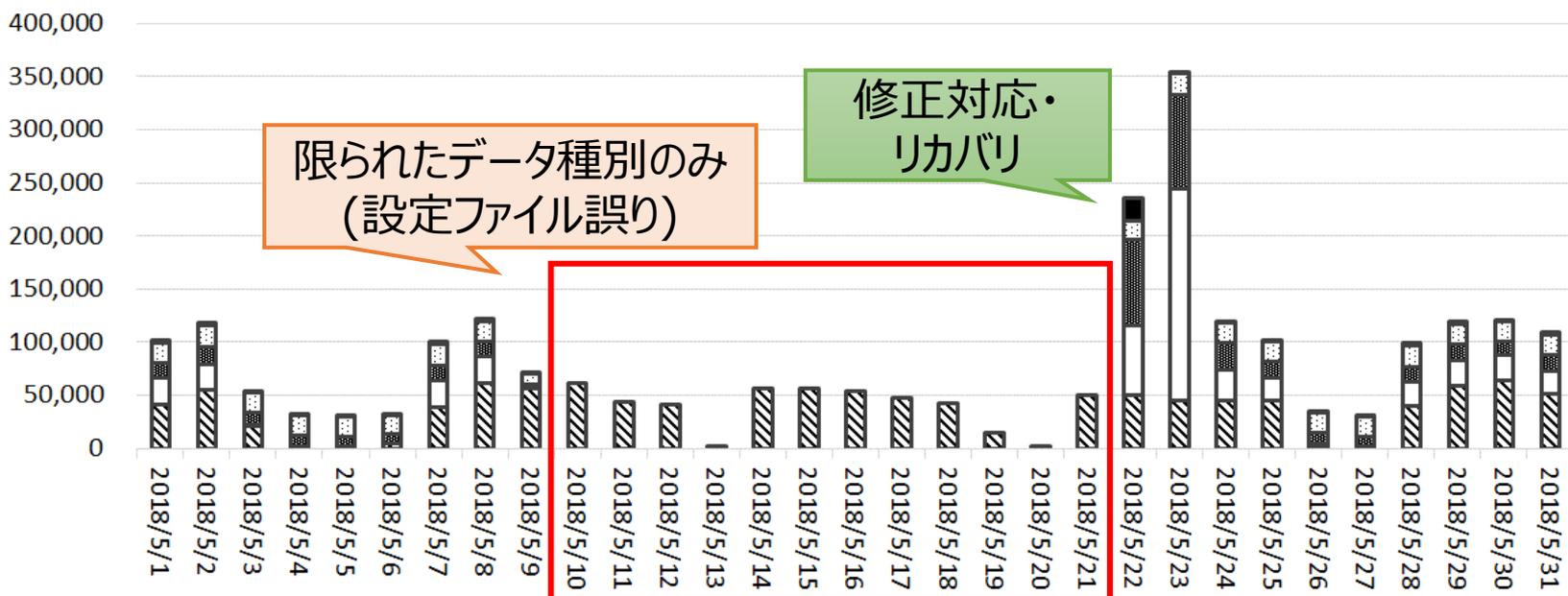
データの品質管理 (②ツールの出力結果等の確認)

確認例 (SS-MIX 2 標準化ストレージでの受信件数 (日次作業)) :

通常時



異常時



データの品質管理

データを集めれば、解析可能なビックデータになる・・・？

- 医療機関での診療において、入力忘れや入力誤り等による欠損や不正データがランダムに発生する場合

⇒データベースのデータ量の増加とともに、全体が網羅される

- 医療機関の運用により、データベースに移行されないデータがある場合（特定の部門システムでのみ管理されているデータ等）

⇒データ欠損の状況が判っていれば、限界として、解析計画や評価での考慮可能

- そもそも、医療機関のデータが、正確にデータベースに移行されていない（HISからSS-MIX2標準化ストレージへのデータ移行不備、SS-MIX2標準化ストレージからデータベースへの取込み不備等により）

⇒利活用者は気づくことができない。適切な解析はできない。解析結果を誤って評価してしまう可能性

該当症例なし？
不具合によるデータ欠損？

該当症例が多い？
HISでは削除済のデータが不具合により移行されている？

解析を行う前に、データベースの品質管理が実施されていることを確認する必要があるのではないのでしょうか？

⇒MID-NET®では、今後も継続的に品質管理を行い、問題が認められた場合には迅速に対応予定



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

