

MID-NET® Update 2024

MID-NET®のこれまで 本企画の狙い

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

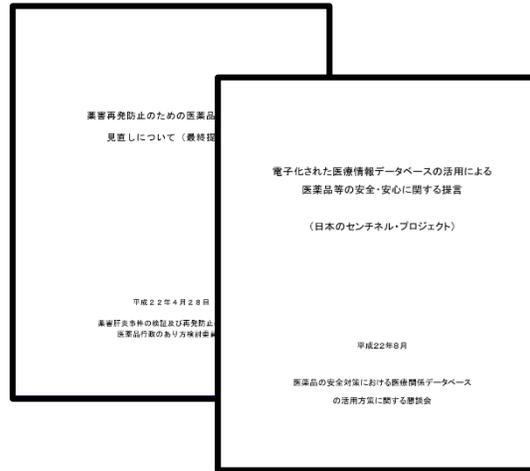
医療情報科学部長

山口 光峰

- MID-NET®は、医薬品安全対策等に資することを目的に、構築されたデータベース。PMDAが機構法第15条第1項第5号八及びへに基づく安全対策業務の一環として、協力医療機関の協力を得ながら管理・運営。

- 次の医薬品等の安全対策に関する提言（医療情報データベースの構築、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策の実施等）をもとに、2011年から構築を開始。

- 「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」による「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」（2010年4月）
- 「医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」による「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）」（2010年8月）



- 2018年から本格運用を開始。現在は、行政・製薬企業・アカデミアが利活用している。また、その利活用結果は、安全対策措置を検討する上で活用されている。

MID-NET®による医薬品等の安全対策

行政（PMDA）

製薬企業

アカデミア

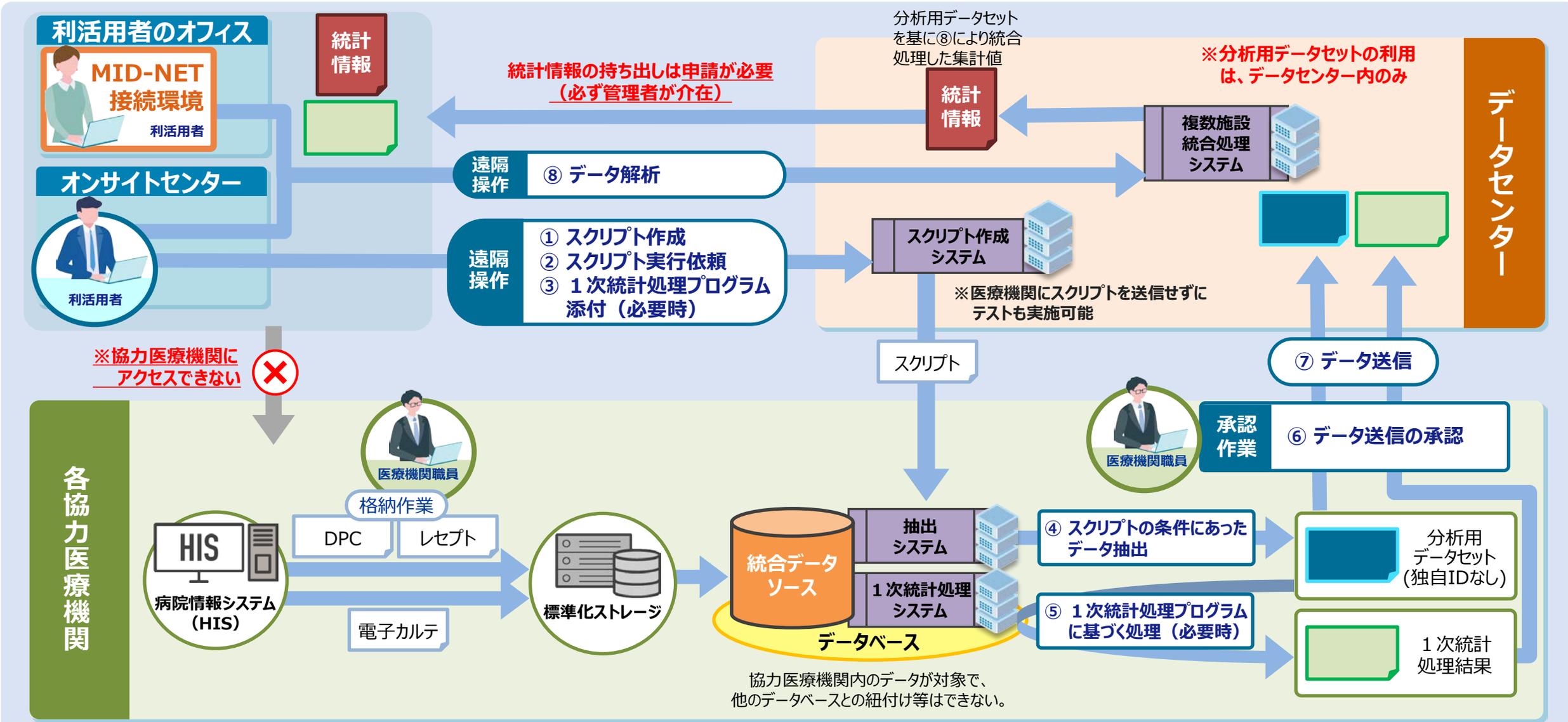
医薬品等の安全性情報の調査・解析



800万人超
(2023年12月末時点)

期待される成果：医薬品等の迅速で的確な安全対策の実施

- ① ある副作用の発生割合の比較
- ② 副作用であるのか、病気自体の症状なのかの判別
- ③ 安全対策の措置が副作用低減に本当に効果があったのかの検証



特徴1：複数種別のデータが利用可能

- レセプトデータ及びDPCのデータに加え、**電子カルテデータの利用が可能**
- 電子カルテデータにおいては、**検体検査項目の結果値も利用可能**



特徴2：利用可能なアウトカム定義が充実

- **豊富なバリデーション済のアウトカム定義**



特徴3：信頼性の確保されたデータ

- 品質管理計画に基づき、データの品質を維持するための活動を継続的に実施
- 全データ種別を対象に、定期的にオリジナルデータとの一致性を確認することで**高品質なデータを提供**



医療情報データベース
基盤整備事業開始

2011

データベースを活用した安全対策提言

- 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会
- 医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会



ハードウェア
環境構築開始

2012

2013

ハードウェア環境10拠点導入完了データ送信開始！

2014

試行的な調査研究において分析上の懸念が発生

データ不一致発覚
品質管理開始

2015

2016

試行錯誤しながら、信頼性確保のための手法を検討

2017

品質管理手法確立
全拠点で信頼性確保に目途

2018

2020

MID-NET改革
(3本柱の活動開始)

運用
開始

- 事業開始から7年。当初の予定（2016年）から2年遅れて運用開始。
- 本格運用開始時の利活用ルール及び利用料は、厚生労働省が設置した検討会の意見を踏まえ決定。
- 外部からの要望を受け、製薬企業・アカデミアの利用も可能に。

早期安全性
シグナルモニタリング開始

2022

2023
2024

データ規模拡大
NCDA連携開始
徳洲会10病院追加
利活用ルール大幅改定

製造販売後データベース調査全体の件数及びMID-NET®の利活用実績

1. 製造販売後データベース調査全体の実施件数（MID-NET®に限らない全体件数）

ポイント 当初の想定より、全体実施件数が伸びていない状況

制度改正	2018年度 (平成30年度)	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)	2023年度 (令和5年度)	2024年度 (令和6年度) 10月末時点	運用開始からの 合計
	8	11	7	9	7	9	6	71品目

2. MID-NET®の利活用実績

本格運用開始	2018年度 (平成30年度)	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)	2023年度 (令和5年度)	2024年度 (令和6年度) 10月末時点	運用開始からの 合計
行政利活用	33	28	26	30	30	29	4	179調査
企業利活用 (製造販売後調査)	2	1	1	3	3	4	1	15品目
その他企業・ アカデミア利活用 (製造販売後調査以外の調査)	1	1*	1	—	—	1	—	4調査

第3期中期計画

第4期中期計画

第5期中期計画

改善策の検討

A.改善策の三本柱（データ規模拡大等）

B.利活用促進に向けた更なる取組

ポイント 企業利活用の件数が低調であったため、企業から要望等について意見聴取

ポイント データ規模拡大する等の対策を講じたが、企業利活用の件数が増えていない状況が見えてきた再度、企業から意見聴取

第5期中期目標

- 第3 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項
- 4. 安全対策業務
 - (4)レギュラトリーサイエンスの推進による業務の質の向上
 - ④ 医療情報の更なる活用への貢献

ア MID-NET®のデータ規模の拡充及び利便性の更なる向上を図ること。

イ 医療情報の標準化、品質管理等に関する情報を発信すること。

第5期中期計画

- 第1 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置
- 4. 安全対策業務
 - (4)RSの推進による業務の質の向上
 - エ 医療情報の更なる活用へ貢献

① MID-NETの利便性の更なる向上

- ・ 製薬企業等との意見交換を通じて利活用者のニーズを把握するとともに、利活用促進に資する利便性の向上やデータ規模の拡充に向けた検討及び安定運営に向けた見直しを積極的に実施する。

② 医療情報の標準化、品質管理等に関する情報発信

- ・ MID-NETの構築・運営時に得られた標準化、品質管理等に関する技術・知見を積極的に情報発信する。

令和6年度計画

- 第1 国民に対して提供するサービスその他の業務の質に関する目標を達成するためにとるべき措置
- 4. 安全対策業務
 - (4)RSの推進による業務の質の向上
 - エ 医療情報の更なる活用へ貢献

① MID-NETの利便性の更なる向上

- ・ 製薬企業等との意見交換を通じてMID-NETの利活用者のニーズを把握するとともに、利活用者の利便性向上策を検討する。
- ・ データ規模の拡充に対応するために必要なデータの管理方法及びシステム基盤を検討する。
- ・ MID-NETの安定運営に向け、運営方法の見直しを継続的に実施する。

② MID-NETの標準化、品質管理等に関する情報発信

- ・ 説明会等においてMID-NETの構築・運営時に得られた標準化、品質管理等に関する技術・知見を積極的に情報発信する。

利用増加につながるニーズとは？
→意見交換実施

DB調査全体の市場が小さいので
戦略変更が必要

MID-NET®シンポジウムからの変更について

- 参加者の背景が多様
- 通知等により周知活動は強化しているが利便性向上に関する取組等の情報量が短期間で増加

⇒ DB調査の実施を考える皆様をターゲットに、より効果的な情報提供の機会が必要と考え、以下を企画

A) MID-NET® Update 2024

- 【対象】製薬企業、CRO、アカデミアなど特に制限なし。MID-NET®の最新情報を把握したい方。
- 【目的】MID-NET®近況報告、最新情報の共有

ポイント MID-NET®に関する情報共有を効果的、かつ、多くの方にご参加いただけるよう開催時間を短く設定！

B) MID-NET®ユーザ会（仮）

- 【対象】詳細情報提供等依頼書提出者
- 【目的】ユーザ同士でMID-NET®の活用方法や悩みを共有・解決することで、ユーザ同士の交流と学びを促進する。
- 令和7年2月頃を予定/開催形式・プログラム等については後日公開

ユーザ同士による具体的な事例等を踏まえた意見交換や課題解決に向けた情報共有の機会を提供！

RWD活用促進のために医療情報データベースに期待すること

令和6年11月28日（木） MID-NET Update 2024

厚生労働省

医薬局 医薬品審査管理課

審査調整官 松下俊介

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの実態

- 2023年3月時点において、欧米では承認されているが国内開発未着手の医薬品は86品目（未承認薬のうち60.1%）あり、そもそも承認申請がなされない（＝企業が開発しない）というドラッグラグ・ロスが発生していると指摘されている。
- 国内開発状況が未着手の86品目について傾向を分析したところ、ベンチャー発の医薬品や、オーファン、小児の割合が比較的大きいことが分かった。

日欧米のドラッグラグ・ロスの状況

	承認済	未承認合計	未承認の内数（品目数）	
			開発中	未着手
米国	136	7	3	4
欧州	86	57	26	31
日本	0	143	57	86 (品目)

日本国内未着手の品目内訳

ベンチャー発	オーファン	小児
56% (48品目)	47% (40品目)	37% (32品目)

※ロス86品目のうち、ベンチャー、オーファン、小児のいずれでもない品目は14品目（16%）

※出典：PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬（株式会社テクノミック）をもとに医薬産業政策研究所にて作成、厚生労働省にて集計

※1：2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計

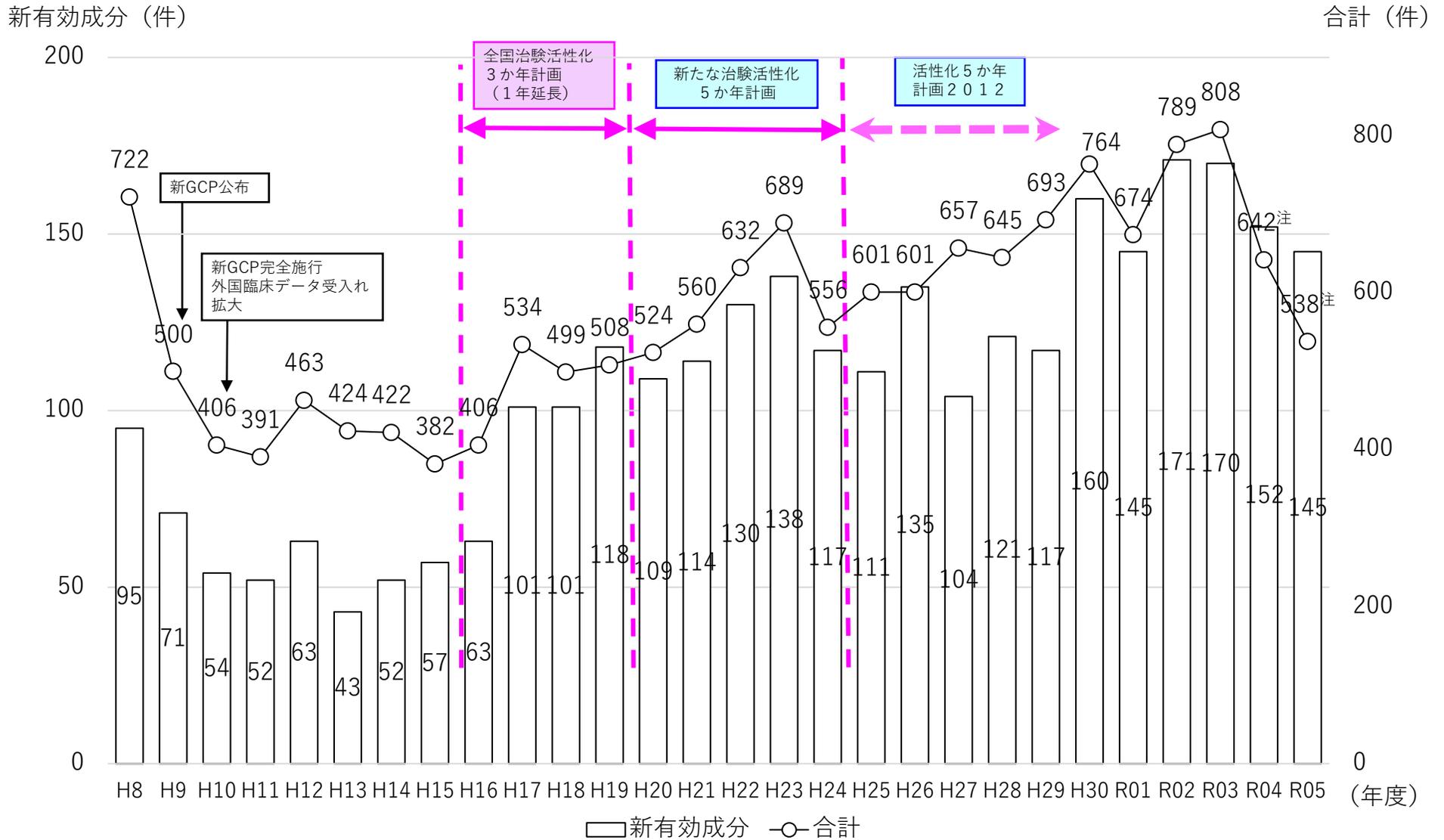
※2：2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計

※3：欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計

※4：欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までには受けた品目をオーファンとして集計

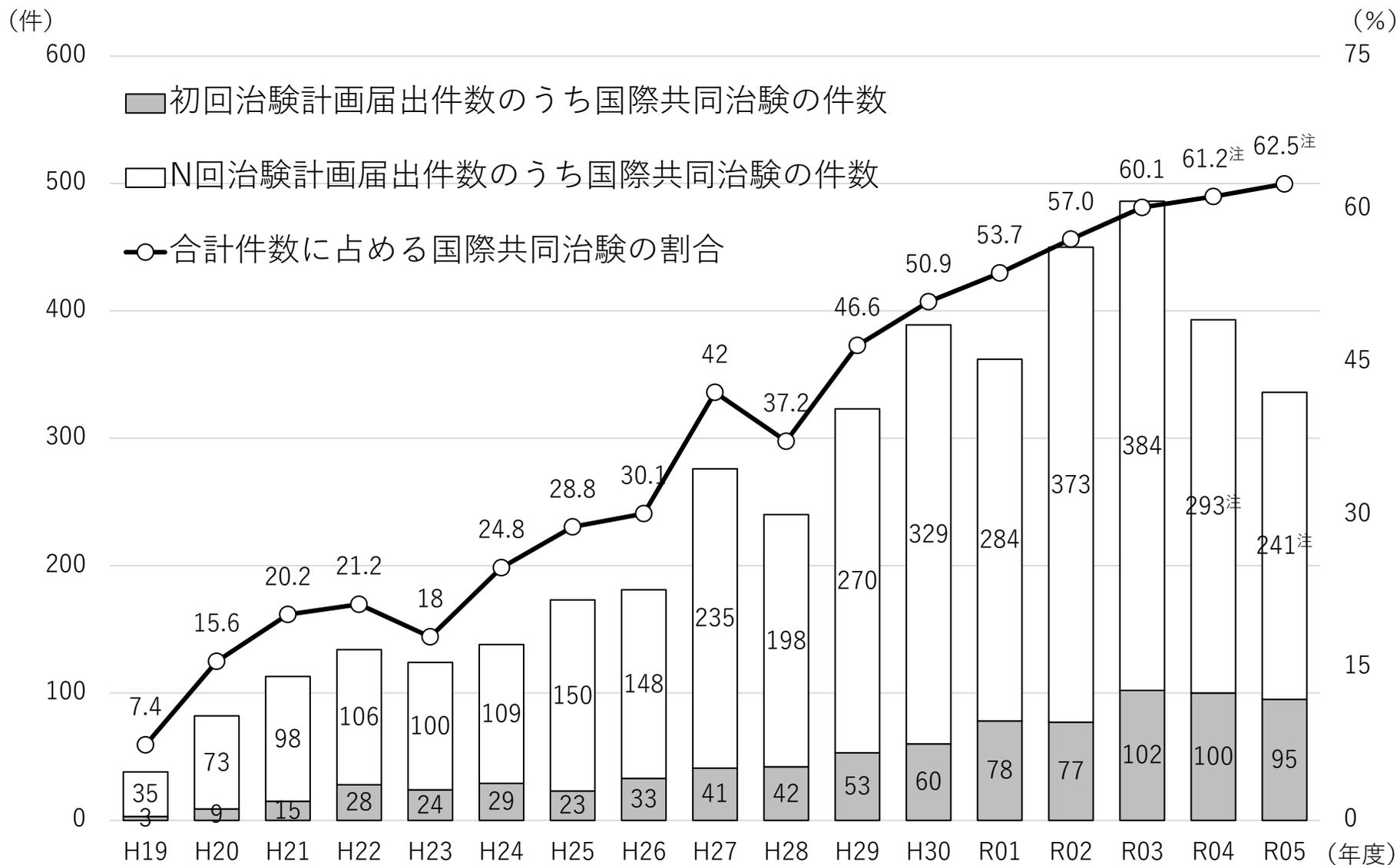
※5：2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

薬物の治験計画届出数の推移



注：治験届（令和2年8月改正版）の様式への切替えに伴い提出された治験計画届を除く

薬物の国際共同治験の届出件数の推移

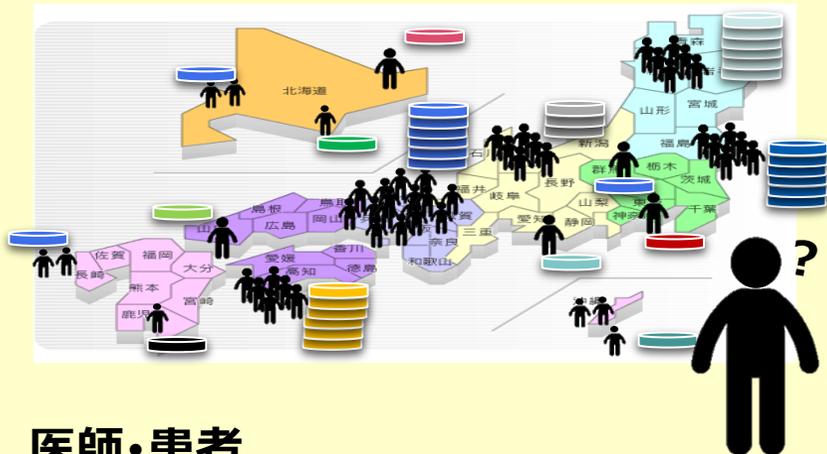


注：治験届（令和2年8月改正版）の様式への切替えに伴い提出された治験計画届を除く

疾患登録システム（レジストリ）

※疾患登録システム：患者が、どこに、何の疾患で、どのような状態で存在しているかを集めたデータバンク

現状、疾患関連情報が全国に点在



医師・患者

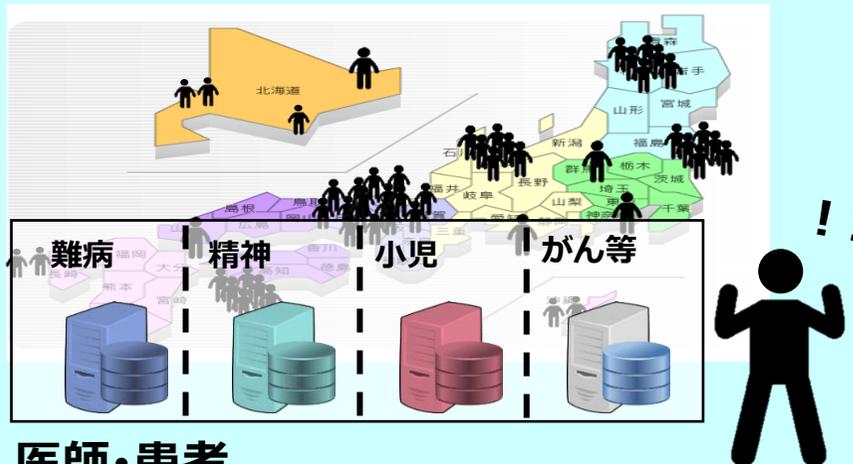
- ・病状から病名が診断できない
- ・治療機会がない
- ・どこの病院に行けば良いの？

製薬企業

- ・市場規模は？
- ・患者リクルートが困難
- ・調べるには、コストと手間がかかる

臨床研究開発を躊躇！！

疾患登録システムが整備されると



医師・患者

- ・患者数・分布等が把握できる
- ・専門的知見等を有する医療機関・医師が分かる
- ・どこの病院に行けば良いか分かる

製薬企業

- ・市場性がわかる
- ・患者リクルートが容易
- ・臨床研究開発コストが削減

**希少疾患・難病であっても、
臨床研究開発が進む！！**

医薬品・医療機器等の開発へのRWDの活用

H27年度厚生労働科学特別研究事業（武田班）報告書より一部改変

- ✓ 市場調査
- ✓ 治験実施可能性の調査
- ✓ 治験への患者リクルート
- ✓ 治験計画の作成

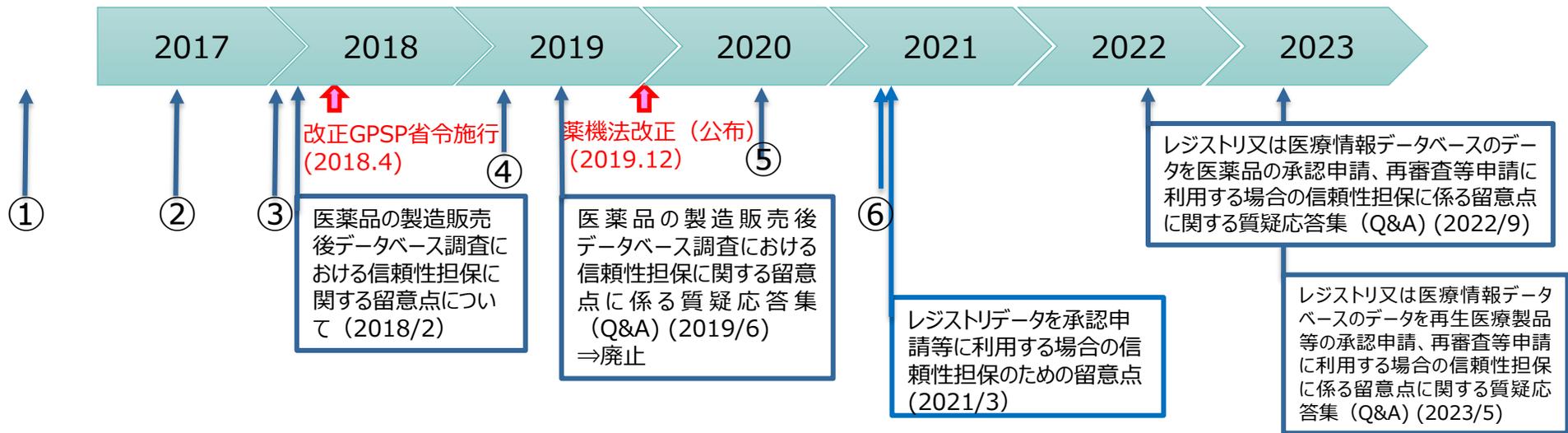
- ✓ 治験等の外部対照としての活用
 - 承認申請時の資料
- ✓ 製造販売後調査・安全対策への活用
 - 再審査（製造販売後情報の評価）申請時の資料

通常の治験実施が
困難な領域 等

医薬品・医療機器等の開発費高騰
アンメットニーズへの対応

医薬品・医療機器等の開発や製造販売後の
情報収集へのさらなる活用が期待されている

医薬品評価へのRWD活用に関する薬事対応



- ① 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン (2014年3月)
- ② 製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的考え方について (2017年6月)
- ③ 製造販売後データベース調査実施計画書の記載要領 (2018年1月)
- ④ 医薬品の製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について (2019年3月)
- ⑤ 製造販売後データベース調査で用いるアウトカム定義のバリデーション実施に関する基本的考え方の策定について (2020年7月)
- ⑥ 承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方について (2021年3月)

レジストリの薬事申請等への利活用方法に関するガイドライン

- ① 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について（令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名知）

主に以下の観点について、基本的な考えや留意点などを整理したもの

- 患者集団
- 評価項目
- 評価期間
- 統計手法
- 自然歴の観察研究のタイプ（前向き、後向き） など

- ② 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について（令和3年3月23日付け医薬品審査管理課長・医療機器審査管理課長連名通知）
- ③ 「レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和4年9月14日付け医薬品審査管理課事務連絡）

レジストリの活用及び信頼性担保に関する通知

承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方 (令和3年3月23日付薬生薬審発0323第1号 薬生機審発0323第1号) 承認申請等にレジストリデータを活用する場合の考慮すべき内容を示すもの

【承認申請等にレジストリデータを活用する場合について】

- 臨床試験計画時における実施可能性の調査等にレジストリデータを活用
- 臨床試験においてレジストリデータを外部対照等として承認申請等における有効性及び／又は安全性の評価に活用
- レジストリを臨床試験の補完又は代わりとして承認申請等における有効性及び／又は安全性の評価に活用
- 条件付き承認を受けた医薬品及び医療機器並びに条件及び期限付承認を受けた再生医療等製品における評価にレジストリデータを活用
- 製造販売後における有効性及び／又は安全性の評価にレジストリデータを活用



【申請者等が確認すべきレジストリ保有者の状況】

- 組織体制
- データの品質管理
- コンピュータシステム
- レジストリの品質保証
- データの抽出及びデータセットの作成
- 個人情報の保護に関する配慮 など

【申請者等が対応する事項】

- レジストリ保有者のデータの品質管理状況の確認
- レジストリ保有者との契約
- 承認申請資料の作成
- 統計解析
- 記録の保存 など

レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点 (令和3年3月23日付薬生薬審発0323第2号 薬生機審発0323第2号) 承認申請資料等のうち臨床成績に関する資料（評価資料）として利用する場合の留意点を示すもの

医療用医薬品の承認事項一部変更承認申請又は電子化された添付文書改訂においてレジストリデータを活用する際の留意点について

(令和6年10月4日付け医薬薬審発1004第4号、医薬安発1004第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知)

- 医療用医薬品の製造販売承認を取得するにあたり有効性及び安全性を示すためには、一般的には評価資料となる臨床試験を実施する必要がある。しかしながら、希少疾病のように患者数が極めて少ない等の理由により臨床試験の実施が困難な場合に、レジストリデータを外部対照や臨床試験の代わりとして用いることで医療用医薬品の開発が促進されることが期待される。
- リアルワールドデータの活用の更なる推進のため、医療用医薬品における承認事項一部変更承認申請や電子化された添付文書の改訂手続において、レジストリデータを活用する際の留意点をとりまとめ、通知※を発出した。

※「医療用医薬品の承認事項一部変更承認申請又は電子化された添付文書改訂においてレジストリデータを活用する際の留意点について」（令和6年10月4日医薬薬審発1004第4号、医薬安発1004第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長連名通知）

通知の内容

医療用医薬品の一変申請における活用

- 申請における**利用可能性**があり、**対象集団の特性を適切に反映している**既存のレジストリが存在し、そのレジストリから当該効能・効果等に係る**有効性及び/又は安全性が評価可能**で、**信頼性が担保されたデータ**を取得することができれば、臨床試験の成績に代えて、レジストリデータを評価資料として活用できる場合がある。
- 特に、臨床試験の実施が容易ではない**希少疾病や小児に係る効能・効果、用法・用量の追加等**については、レジストリデータを活用した一変申請の可能性について、**検討する意義は大きい**。

添付文書改訂における活用

- 既存のレジストリのデータから、承認を受けた効能・効果若しくは用法・用量に関して注意を要する結果が得られた場合、承認を受けた効能・効果又は用法・用量のうち、有効性データが得られていない患者群において臨床試験成績の代わりとなる主要な根拠の結果が得られた場合、又は十分な有効性データが得られていない患者群において「有効性及び安全性に関する試験」を補完する重要な結果が得られた場合等に、**臨床現場における使用実態の反映等の目的**で、電子添付の注意喚起の内容等を改訂できる可能性がある。

その他の留意事項

- 一変申請を目的として適応外投与を行うことを推奨するものではない
- 個人情報の取扱いに留意する
- 根拠資料が適切に保存されていることや、適合性調査時又は相談時に根拠資料（レジストリ保有者の運営及び管理に関する資料並びに必要に応じて情報源における根拠資料を含む。）へアクセスできることが必要
- 診療記録等のデータを収集するデータベースなど、その他のRWDについても、データの特性等を鑑みた上で本通知の内容に準じることが可能

等

PMDAへの事前の相談

- レジストリデータを評価資料とする場合には、収集されたデータを適切な調査計画等に基づいて解析すること、及び信頼性が担保されていることが前提となる。したがって、対象集団、評価項目、解析手法等に係る計画やレジストリデータの信頼性等について、**調査計画等の立案の段階からPMDAに事前に相談することが強く推奨される**。

医薬品の承認審査におけるRWDの活用事例

販売名:一般名	承認年月	効能又は効果	レジストリ (RWD)	特記事項
マイオザイム点滴静注用: アルグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え)	2007.4	糖原病Ⅱ型	米国におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対照として利用	希少疾病用 医薬品
ノバスタンHI注、スロンノンHI注: アルガトロバン水和物	2011.5	ヘパリン起因性血小板減少症Ⅱ型	治験実施施設において、抗トロンビン薬を使用しなかったHITⅡ型患者のデータをレトロスペクティブに収集し、外部比較対照として利用	希少疾病用 医薬品
プログラフィカプセル:タクロリムス水和物	2013.6	多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	本邦におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対照として利用	希少疾病用 医薬品
ストレンジック皮下注: アスホターゼ アルファ	2015.8	低ホスファターゼ症	米国におけるレトロスペクティブなコホート研究の自然歴データ(生存率)を外部比較対照として利用	希少疾病用 医薬品

平成27年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター)等において構築する疾患登録システム(患者レジストリ)を基盤とした、新たな治験・臨床研究の推進方策に関する研究」分担研究報告書「治験対照群としての疾患登録情報の活用について」より引用、一部改変

デファイテリオ静注（デフィブロチドナトリウム）

- 2019年6月承認
- 効能・効果：肝類洞閉塞症候群（肝中心静脈閉塞症）
- 希少疾病用医薬品
- RWDの内容：海外Ⅲ相試験の実施施設で1995年1月～2007年11月にHSCTが実施された患者のうち、カルテスクリーニング及びMedical review committeeのレビューにより選択・除外基準に従い選択された患者のデータ
- RWDの活用方法：ヒストリカルコントロール群として、海外第Ⅲ相試験における本剤群との有効性及び安全性の比較に利用

添付文書の「17.臨床成績」

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

造血幹細胞移植後の重症SOS患者（102例（うち小児44例））を対象に非盲検ヒストリカルコントロール（HC）^{注1)}対照試験を実施した。本剤群は本剤6.25mg/kg/回を1日4回、6時間ごとに2時間かけて静脈内投与した。投与期間は、21日以上、又は患者が退院するまでとされた。主要評価項目である造血幹細胞移植後100日目の生存率は下表のとおりであった。また、造血幹細胞移植後100日目までの寛解率（95.1%信頼区間）は、本剤群で25.5（17.0～34.0）%（26/102例）、HC群で12.5（1.0～24.0）%（4/32例）であった。なお、本剤投与期間の中央値（範囲）は全体で21.5（1～58）日、寛解到達患者で22（14～56）日であった¹⁾。[7.2参照]

注1) 本剤を投与せず、既存治療のみをうけた重症SOS患者のうち、ヘパリン又は他の抗凝固薬を使用している患者を組入れ可能としたことを除き、本剤群と同じ選択・除外基準を満たす患者群

	本剤 (N=102)	HC (N=32)
移植後100日生存率 n (%)	39 (38.2)	8 (25.0)
95.1%信頼区間 (%)	28.8-47.7	9.9-40.1
生存率の差 (%) ^a	23.0	
95.1%信頼区間 (%) ^a	5.2-40.8	
P値 ^a	0.0109	

a：傾向スコアで層別し重み付けした群間差とKoch法を用いた信頼区間とP値

添付文書の「17.臨床成績」

- 2019年9月承認
- 希少疾病用医薬品
- 効能・効果：セロイドリポフスチン症2型
- RWDの内容：欧州を基盤とするCLN2患者の疾患レジストリにおける自然歴データ
- RWDの活用方法：有効性の主要な根拠となる非盲検非対照試験における有効性の検討にあたって外部対照として利用

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 日本人を含むセロイドリポフスチン症2型患者を対象とした海外臨床試験（190-201試験）³⁾ 及び継続投与試

験（190-201/202試験）と3歳以上のセロイドリポフスチン症2型患者における自然経過観察研究との臨床評価尺度を比較検討した。190-201/202試験と類似した集団の自然経過観察研究の結果を比較したときのKaplan-Meier法により推定された運動尺度と言語尺度の合計スコアがベースラインから2点以上の不可逆的低下がみられない、又はベースラインの合計スコアが1点であった場合、0点にならない患者の割合は図2のとおりであり、ハザード比 [95%信頼区間] は0.05 [0.01, 0.18] であった⁵⁾。

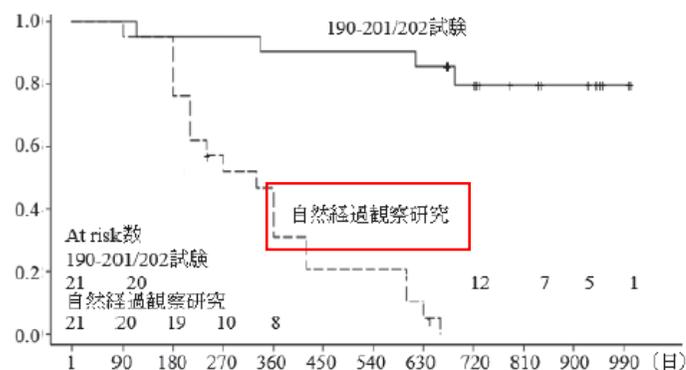


図2 運動尺度と言語尺度の合計スコア（0～6点）がベースラインから2点以上の不可逆的低下がみられない、又はベースラインの合計スコアが1点であった場合、0点にならない患者の割合（Kaplan-Meier法）

パージェタ点滴静注（ペルツズマブ（遺伝子組換え））/ハーセプチン注射用（トラスツズマブ（遺伝子組換え））

- 2022年3月承認
- 効能・効果：がん化学療法後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- RWDの内容：SCRUM-Japan規制対応レジストリ
- 申請資料において**評価資料**として提出された

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表1に示す国内第II相試験1試験が提出された。また、参考資料として、表1に示す国内第II相試験1試験、非介入試験2試験が提出された。

表1 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名	相	対象患者	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国内	TRIUMPH	II	化学療法歴のある HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者	<TRA/PER 群> 30 TBx 集団：27 LBx 集団：25	TRA ^{*1} 及びPER ^{*2} をQ3Wで静脈内投与	有効性 安全性
					<SCRUM-Japan 規制対応レジストリ群 (評価)> 6 ^{*3} <SCRUM-Japan 規制対応レジストリ群 (参考)> 14	主治医により選択された治療	

パージェタ点滴静注審査報告書
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220323001/450045000_22500AMX01001_A100_1.pdf
 ハーセプチン注射用審査報告書
https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220323002/450045000_21300AMY00128_A100_1.pdf

製造販売後データベース調査に関する状況

● 平成30年4月1日から改正GPSP省令施行

- 業界団体からの要望も踏まえ、製造販売後データベース調査（DB調査）を新設
- 医療情報データベース*1を活用した再審査等の申請資料の作成が可能

*1：病院情報システムデータ（電子カルテデータ、診断群分類別包括評価（DPC）データ等）、診療報酬及び調剤報酬明細書（健康保険組合レセプトデータ等）、疾患登録データ等の電子的な医療情報を体系的に集積したデータベース

● 改正GPSP省令施行以降、関連通知を多数発出

- 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日付け薬生薬審発0221第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）
- 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日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）
- 医療情報データベースを利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正について（令和5年2月17日付け薬生発0217第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）
- 医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意点について（令和5年2月17日付け薬生安発0217第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）
- 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」の一部改正について（令和5年2月17日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）
- 「承認申請等におけるレジストリの活用に関する基本的考え方」について（令和3年3月23日付け薬生薬審発323第1号・薬生機審発0323第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長/生活衛生局医療機器審査管理課長通知）
- 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について（令和3年3月23日付け薬生薬審発323第1号・薬生機審発0323第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長/生活衛生局医療機器審査管理課長）
- レジストリ又は医療情報データベースのデータを医薬品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集（Q & A）について（令和4年9月14日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）
- 医療用医薬品の承認事項一部変更承認申請又は電子化された添付文書改訂においてレジストリデータを活用する際の留意点について（令和6年10月4日付け医薬薬審発1004第4号・医薬安発1004第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長/医薬局医薬安全対策課長通知）

● 製造販売後DB調査の実施状況（令和6年10月9日現在）※公表された品目のRMPの情報からカウント

GPSP省令改正以降に承認された品目におけるDB調査の実施品目数：73品目

平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度	令和6年度
8	11	16	7	9	7	9	6

承認品目は年間110品目
10%以下→かなり少ない

リアルワールドデータの活用を促進するため、次期薬機法改正において次の規定の見直しを検討中
現行の薬機法の再審査申請において、医療機関から直接情報を収集する「使用成績調査」を想起させる
「医薬品の使用成績に関する資料」を付しなければならないとする規定

製造販売後データベース調査が実施された申請品目一覧（公表事例）

No.	品目名	申請者	DB名/レジストリ名
1	プラリア皮下注60mgシリンジ	第一三共株式会社	MID-NET
(再審査報告書) https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2023/P20230629003/430574000_22500AMX00870_A100_1.pdf			
2	アトゼット配合錠LD アトゼット配合錠HD	オルガノン株式会社 (承継前：MSD株式会社)	MID-NET
(再審査報告書) https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2023/P20230526002/181615000_22900AMX00965_A100_1.pdf (再審査資料概要) https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2023/P20230526002/index.html			
3	アクテムラ点滴静注用80mg アクテムラ点滴静注用200mg アクテムラ点滴静注用400mg	中外製薬株式会社	日本造血細胞移植データセンター (JDCHCT) が管理するデータベース
(再審査報告書) https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2024/P20240911001/450045000_21900AMX01337_A100_1.pdf (再審査資料概要) https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2024/P20240911001/index.html			

MID-NET® Update 2024

MID-NET®の運営状況と新たな取組 Part1

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

医療情報科学部 調整役

村山 一茂

Part1

1. MID-NET[®]概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

Part1

1. MID-NET[®]概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

協力医療機関の変更について（お知らせ）

MID-NET®は、協力医療機関（10拠点）との間で、MID-NETシステムの運用等に係る業務委託契約を締結し、運営・管理を行っているところです。

今般、NTT病院グループからの申出により、**本年12月1日付けで同グループとの契約を終了することとなりました。**

※抽出済のデータは引続きご利用いただけます。

今後、MID-NET®は、下記**9拠点31病院**に協力いただきながら、運用してまいります。各種書類、ウェブサイト等の記載は、順次修正してまいります。何卒ご理解のほど、よろしくお願い申し上げます。

- 香川大学医学部附属病院
- 学校法人北里研究所（グループ）
- 九州大学病院
- 佐賀大学医学部附属病院
- 千葉大学医学部附属病院
- 東京大学医学部附属病院
- 東北大学病院
- 徳洲会（グループ）
- 浜松医科大学医学部附属病院

特徴1：複数種別のデータが利用可能

統合データソース

電子カルテデータ

(オーダリング・検体検査データ等)

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

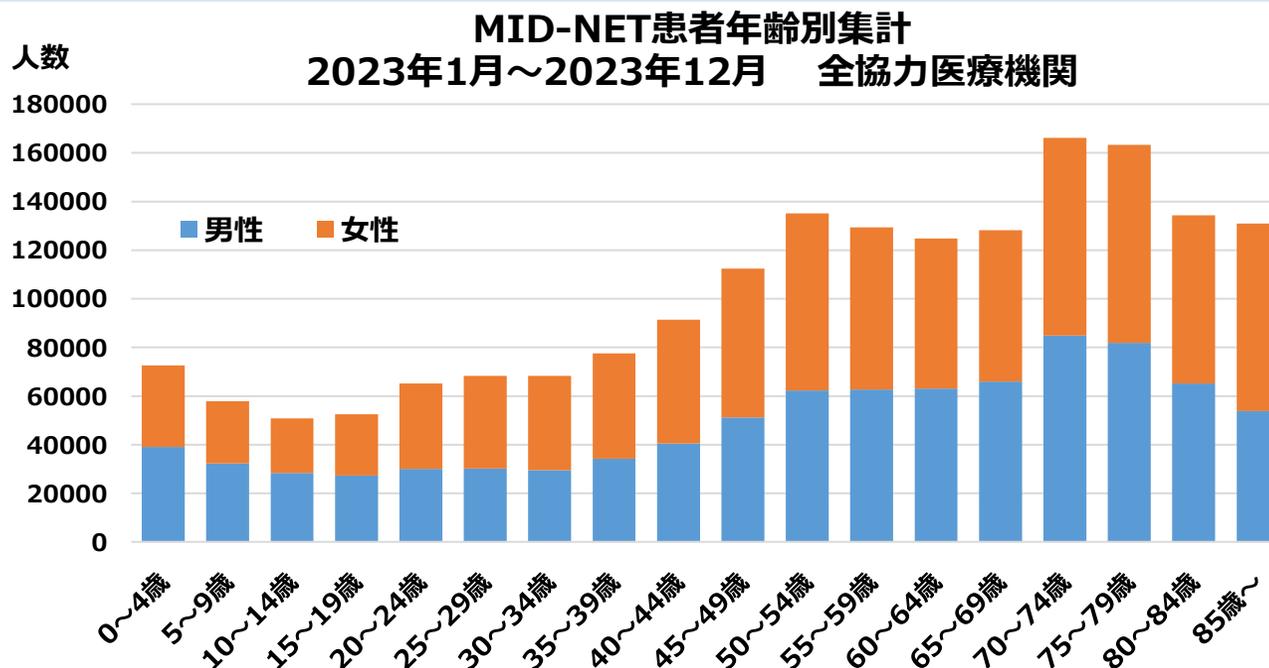
DPCデータ

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

- データ量は**約800万人超** (2023年12月時点、徳洲会グループ追加10病院含む)
- 統合データソースに格納される電子カルテ/レセプト/DPCのデータが連結利用可能
- **検体検査情報 (358項目) の結果値**が利用可能 (2023年12月時点)
- 小児から高齢者まで幅広い年齢層のデータが利用可能
- NCDA※のレセプトデータ/DPCデータも利用可能

データ量は**約445万人** (2023年9月時点)

※ 独立行政法人国立病院機構が運営する国立病院機構診療情報集積基盤



豊富なバリデーション済アウトカム定義

- 悪性腫瘍
- 間質性肺炎
- 急性冠症候群
- 血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）
- ケトアシドーシス
- 甲状腺機能低下症
- 好中球数減少・好中球減少症
- 消化管穿孔
- 脳卒中（脳梗塞、脳出血）
- 急性膵炎
- 腸閉塞
- 動脈解離
- 心不全

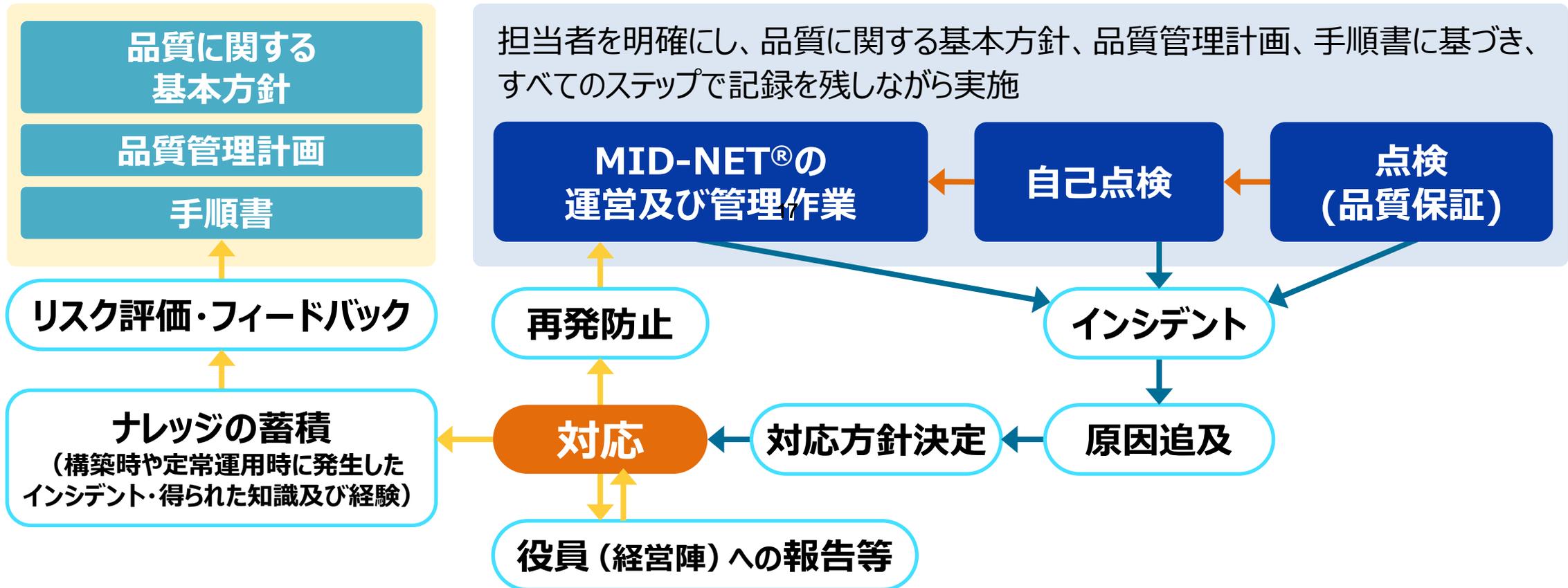
- MID-NET®の利活用を検討する際の参考情報として、公的研究費に基づく研究班※¹から提供を受けた資料をPMDAのウェブサイト（<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0004.html>）に掲載しています（詳細は検討対象のアウトカム一覧及び進捗状況参照）

※ PMDAがMID-NET®事業者として、この資料の内容であるアウトカム一覧、進捗状況等及びその信頼性等を保証するものではありません。

特徴3：信頼性の確保されたデータ①

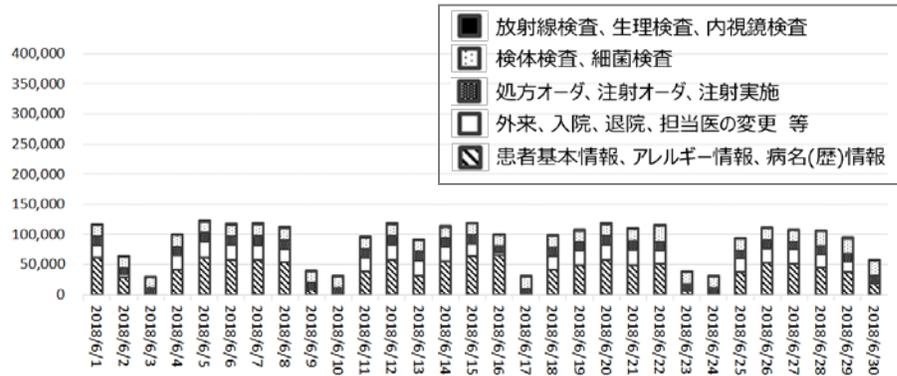
MID-NET®の品質を管理・保証する仕組み（MRDA※）を導入し、GPSPに準拠した管理・運営を実施

※MID-NET Real-time Data-quality Assurance



データの品質管理・標準化

1. データ移行量のモニタリング (日次作業)

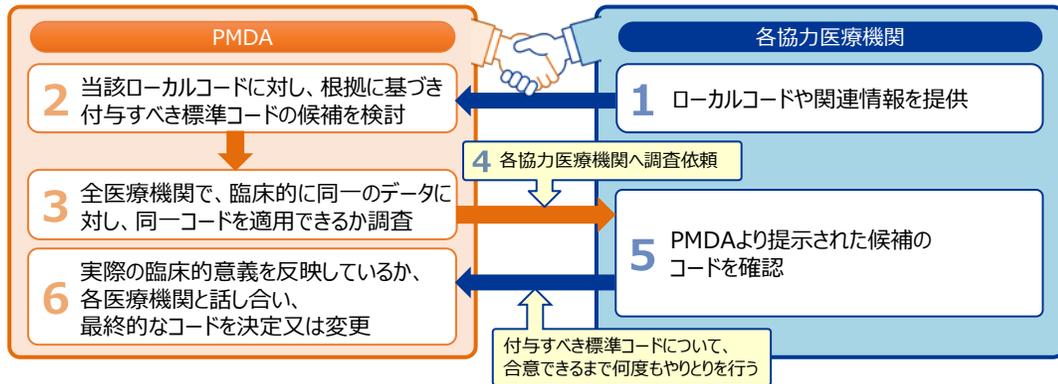


2. データの正確な移行を確認 (定期作業)

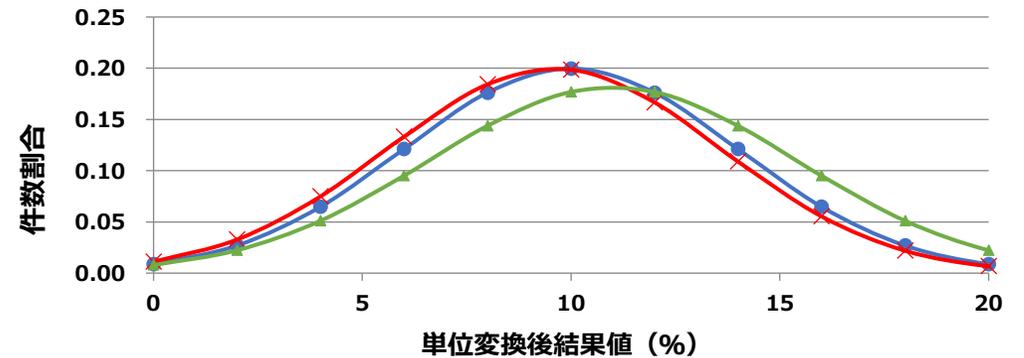


※比較作業において、PMDAは、各協力医療機関が有する患者情報まで遡ることはありません。確認が必要となった場合にはPMDAは協力医療機関に対応を依頼します。

3. データ標準化 (協力医療機関にも確認)



4. データ標準化 (検査項目毎に分布傾向も確認)



平成30年4月より本格運用を開始し、これまでに以下の利活用申出を承認。

	2018年度 (平成30年度)	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)	2023年度 (令和5年度)	2024年度 (令和6年度) 10月末時点	運用開始からの 合計
行政利活用	33	28	26	30	30	29	4	179調査
企業利活用 (製造販売後調査)	2	1	1	3	3	4	1	15品目
その他企業・ アカデミア利活用 (製造販売後調査以外の調査)	1	1*	1	—	—	1	—	4調査

*平成30年度に「製造販売後調査以外の調査（分析用データセットなし）」で利活用承認がされたが、令和元年度に「製造販売後調査以外の調査（分析用データセットあり）」に利活用区分の変更が承認されたため、令和元年度に計上している。

各調査の詳細及び結果の公表状況はPMDAのウェブサイトに掲載しています

<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0010.html>

Part1

1. MID-NET[®]概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

ご要望には前向きに対応してきました！

2023年9月から11月にかけて利活用及び利活用を検討している企業との意見交換を実施しました。

その際にいただいたご意見・ご要望について、概ね対応しました。

(例)

- ✓ 利用手続きの簡略化、仕組みの改善を期待したい。商用DBと比較すると大変そうという感覚がある。
- ✓ グローバル対応のため、英語の資料がほしい。
- ✓ 積極的に情報公開してほしい。
- ✓ 詳細情報の情報量が多い。情報の味方についてサポートがほしい。ウェブサイトがわかりにくい。
- ✓ オンサイトセンターの日程調整の短縮化を期待したい。オンサイトセンターが狭い。
- ✓ CROに委託したいが、CROがMID-NETを知る機会が少ないのではないか。
- ✓ 気軽に相談しにくい。問合せ対応はより迅速に回答してほしい。(臨床検査値に関する質問の回答に時間を要した。)

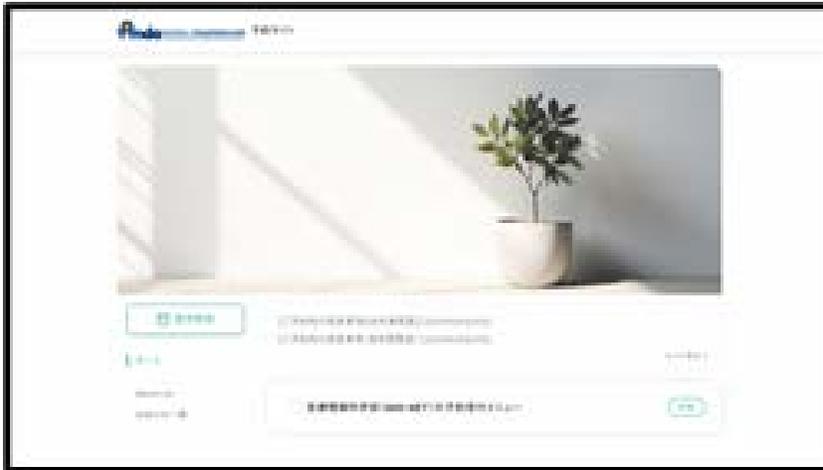
本日は、改善内容についてご紹介いたします。

オンサイトセンターの予約受付方法の変更！

◆ オンサイトセンター（新霞が関ビル20階）の予約方法について改善を求める意見がありました。

利用者は医療情報科学部にオンサイトセンターの空き状況を確認（メール又は電話）したうえで、オンサイトセンター利用申込書を提出するが、先約があった場合に来訪者の予定の再調整が必要でした。

➡ オンライン予約受付システムを令和6年5月に導入しました。



WEB上でオンサイトセンターの空き状況が確認できるようになっています。

なお、スクリプト送信については、これまで通り、ご希望日の1ヶ月前までに事前に機構への連絡をお願いします。

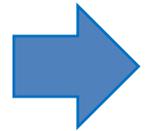
詳細情報に関する説明会を開催！

- ◆ 過去に実施した意見交換会において、**詳細情報の情報量が多く、どこにどのような情報があるのかわかりにくい**とのご意見がありました。
 - ➡ ✓ 利活用契約又は秘密保持契約締結済みの製造販売業者を対象として、『**「MID-NET®利活用者向け詳細情報」に関する説明会 ～ 詳細情報を理解する ～**』を**東京2回、大阪1回開催**しました。
 - ✓ 11社34名に参加いただき、資料作成側の目線で、『この資料は、こういった形で利用いただくことを想定している』といった**資料の作成意図**、関連する資料をご紹介します。
 - ✓ 患者数を確保できそうか、アウトカムが特定できそうか、得られた分析用データセットに必要な情報が含まれているか、といったケースシナリオを作成し、DB調査の進め方の検討を**演習形式**で実施しました。

（例）電子カルテ(SS-MIX2)、レセプト、DPCどの情報を使ったらよいのか？
データの欠損率はどうやって把握するのか？

GPSP関連資料閲覧に関する勉強会を実施！

◆ 企業の皆様が、**データベースの選定時の信頼性確認方法がわからない**とされているとお聞きしました。



- ✓ 製造販売後調査の区分で利活用中の方又は利活用検討中の方のうち、詳細情報提供等依頼書を提出し秘密保持契約を締結いただいた法人に所属する方を対象として、**GPSP関連資料閲覧に関する勉強会を東京で1回開催**しました。
- ✓ 12社26名に参加いただき、DBの信頼性に関連する通知についてご説明しました。
- ✓ 特に、MID-NET®でのGPSP関連資料閲覧について、管理運営に係る文書体系から個別資料に記載している内容を概説しました。また、DB調査管理ツールの活用方法、閲覧実施時期や文書の保存・管理方法についてご案内しました。
- ✓ **双方向的な勉強会**とするため、質問の時間を十分にとり、沢山のご質問をいただきました。

(例) MRDAの品質保証のための点検は監査と違うのか。

閲覧文書が紙媒体と電子媒体で混在しているのはなぜか。

古い年次の紙媒体も確認することはできるのか。

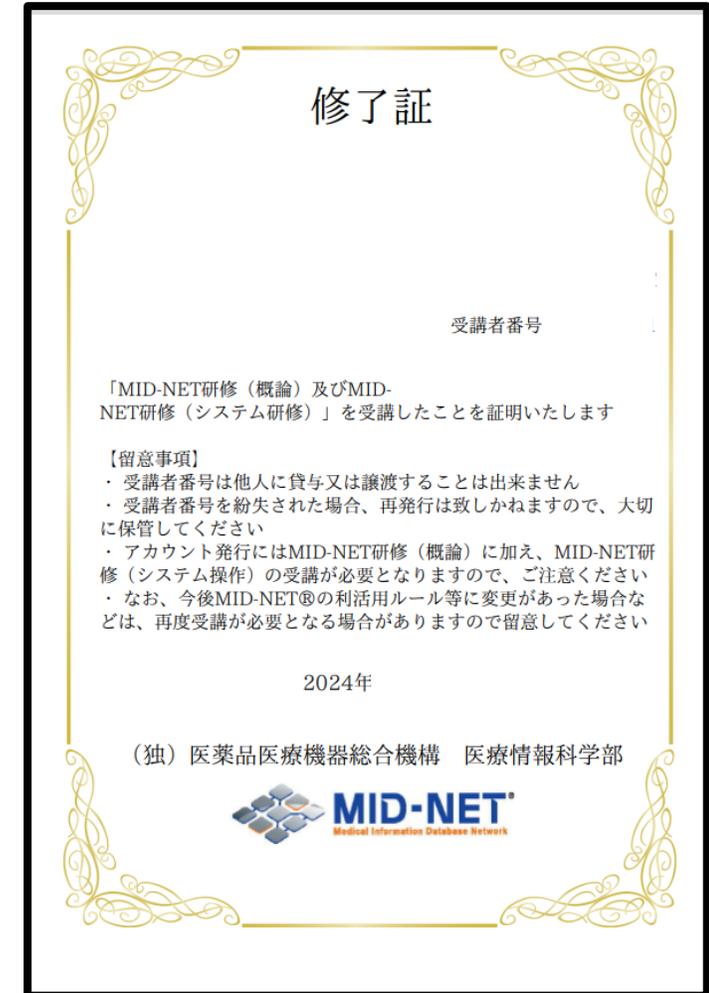
MID-NET研修 eラーニングサイトを新設！

- ◆ 研修会を受講希望者の都合にあわせ開催していましたが、過去に実施した意見交換会において、**少人数の受講者のために研修を実施していただくのは申し訳ない**と意見をいただきました。

➡ 受講者のご都合に合わせてMID-NET研修を受講できるようになりました。
修了証も発行されます！



The screenshot shows the login page for the MID-NET e-learning site. At the top left is the MID-NET logo. Below it is a large blue button labeled 'ログイン'. To the right of the button is a login form titled '学習画面ログイン'. The form has two sections: 'ログインID' with a text input field and 'パスワード' with a password input field. Below the fields is a 'ログイン' button. At the bottom left, there is a message: 'MID-NET研修eラーニングサイトへようこそ! 研修用アカウント登録申請時にご記入された、ログインID、パスワードをご記入の上、ログインしてください。'



The image shows a sample certificate of completion (修了証) for the MID-NET training. The certificate is framed with a decorative border. At the top center is the title '修了証'. Below it is a line for '受講者番号'. The main body of the certificate contains the following text: '「MID-NET研修（概論）及びMID-NET研修（システム研修）」を受講したことを証明いたします'. Below this is a section for '【留意事項】' with three bullet points: '受講者番号は他人に貸与又は譲渡することは出来ません', '受講者番号を紛失された場合、再発行は致しかねますので、大切に保管してください', and 'アカウント発行にはMID-NET研修（概論）に加え、MID-NET研修（システム操作）の受講が必要となりますので、ご注意ください。なお、今後MID-NET®の利活用ルール等に変更があった場合などは、再度受講が必要となる場合がありますので留意してください'. At the bottom center is the year '2024年'. Below that is the issuing organization: '(独) 医薬品医療機器総合機構 医療情報科学部'. At the bottom right is the MID-NET logo.

利便性の向上に向けた更なる取組（2024年度）

目的に応じ活用できるパンフレット（3種類）を作成！

総合受付（新霞が関ビル6階）に置いてます。ご自由にお持ちください。
PMDAウェブサイトでもご覧になれます。

<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>

日本語
製造販売後データベース調査編

製造販売後
データベース
調査編



MID-NET[®]
Medical Information Database Network

わかる! MID-NET[®]

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が安全対策業務の向上に資するため、協力医療機関（10拠点）の協力を得ながら管理・運営するデータベースです。

全国 10 拠点、30 病院以上が参加
東北大学、東京大学、千葉大学、
学校法人北里研究所グループ、NTT 病院グループ、浜松医科大学、
徳洲会グループ、香川大学、九州大学、佐賀大学

本書では、MID-NET[®] の特徴をご紹介するとともに、
製造販売業者が MID-NET[®] を用いた製造販売後データベース調査の実施可能性について、
承認申請前の段階からどのように検討を進めるのわかりやすく説明します。

 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

英語
製造販売後データベース調査編

Post-marketing
database
study
version



MID-NET[®]
Medical Information Database Network

わかる! MID-NET[®]

(Introduction to MID-NET[®])

MID-NET[®] is a database that is managed and operated by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) with the collaboration of cooperating hospitals (10 organizations) in order to contribute to the improvement of safety measure operations.

Participation by 10 organizations including over 20 hospitals across Japan
Tohoku University Hospital, The University of Tokyo Hospital, Chiba University Hospital,
Kitasato Institute Group, NTT Hospital Group, Hamamatsu University Hospital,
Tokushukai Group, Kagawa University Hospital, Kyushu University Hospital, Saga University Hospital

This document introduces the characteristics of MID-NET[®] and presents a clear and easy-to-understand explanation of how to assess the possibility of using MID-NET[®] to conduct a post-marketing DB study, starting from the stage before the application for utilization.

 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

日本語
アカデミア利活用編

アカデミア
利活用編



MID-NET[®]
Medical Information Database Network

わかる! MID-NET[®]

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が安全対策業務の向上に資するため、協力医療機関（10 拠点）の協力を得ながら管理・運営するデータベースです。

全国 10 拠点、30 病院以上が参加
東北大学、東京大学、千葉大学、
学校法人北里研究所グループ、NTT 病院グループ、浜松医科大学、
徳洲会グループ、香川大学、九州大学、佐賀大学

本書では、MID-NET[®] の特徴と
アカデミア利活用促進のための取組み等についてご紹介いたします。

 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

利便性の向上に向けた更なる取組（2024年度）

積極的な情報発信を実施！フォローお願いします！

- ◆ PMDAウェブサイトだけでなく、Facebook、X（旧Twitter）でも積極的に情報を発信しています。フォローお待ちしております！
- ◆ PMDAのYouTubeチャンネル（Pmda Channel）で解説動画もアップしています！高評価といいねをお待ちしています！

https://www.youtube.com/playlist?list=PL2Fd4ICy90IXWk7Cmgrp1ZYj_QGG70HFca

「3分でわかる！MID-NET®」

「製造販売後DB調査の扉を開く！MID-NET®虎の巻」

英語版も作成していますのでご覧ください！



独立行政法人 医薬品医療機器... 2024/10/22 ...
2024年11月28日（木）に『MID-NET Update 2024』を開催します。
今年は1時間で最新の情報をお伝え！
pmda.go.jp/safety/symposi...

#PMDA
#MIDNET
#リアルワールドデータ
#医療情報データベース
#製造販売後データベース調査

MID-NET Update 2024
場所: pmda.go.jp



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (pmda)

1,080 フォロワー ・ 1 フォロー中

こちらは独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の公式アカウントです。

※こちらに寄せられたコメント等への返信はしておりません。

MID-NET® Update 2024

MID-NET®の運営状況と新たな取組 Part2

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

医療情報科学部 調整役

原田 紗世子

Part1

1. MID-NET®概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

Part1

1. MID-NET[®]概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

- 利活用申請手続きをもっとわかりやすくしてほしい
- 利活用情報の管理方法に関して、ルールがわかりにくい、管理方法が厳しすぎるのではないかと
- アカデミアに対する利活用推進もしてほしい



利活用に関するガイドライン等及び運用を見直しました!!

ガイドライン等については以下を令和6年7月31日に改定

- MID-NETの利活用に関するガイドライン
- MID-NETの利活用に係る申出等の事務処理手続きの取扱いについて

- ① 用語の定義の見直し（「統計情報」及び「公表」）
- ② 公表に関する手続きの明確化
- ③ 統計情報の管理方法の要件の見直し
- ④ 利活用期間終了後の手続きの明確化
- ⑤ 手続き様式の見直し

見直しポイント

- 統計情報は**集計値のみであることが明確**になるよう定義を変更しました。
- 公表の許可や安全対策等に用いるか否かで、**統計情報の位置付けが変わらない**ようにしました。

見直し前

分析用データセットを加工して得られたデータであり、データセンターの外部に持ち出したデータや、解析途中の中間生成物等も含まれる。ただし、第13に規定する成果物等の公表の許可を得たもの及び法令に基づく場合、医薬品等の安全対策に必要な場合、その他MID-NETの適切な運営において必要な場合に、**利活用者がその成果を厚生労働省又は機構へ提供するものを除く。**

見直し後

複数人の情報から共通要素に係る項目を抽出して同じ分類ごとに**集計して得られるデータ**であり、集団の傾向又は性質などを数量的に把握するものをいう。なお、統計情報は、特定の個人との対応関係が排斥されている限りにおいては、個人情報保護に関する法律（平成15年法律第57号。以下「個人情報法」という。）における「個人に関する情報」に該当するものではないが、特定の個人が識別できる情報であれば、個人情報法における「個人情報」に該当する。

① 用語の定義の見直し ～「公表」～

見直しポイント

- 公表は「利活用者以外に提供すること」というMID-NET独自の定義ではなく、「**広く公に知らせること**」という**一般的な定義**に変更しました。

見直し前

MID-NETを利活用することによって得られた成果を利活用者以外の者に提供等を行うことをいう。ただし、法令に基づく場合、医薬品等の安全対策に必要な場合、その他MID-NETの適切な運営において必要な場合に、利活用者がその成果を厚生労働省又は機構へ提供することに限っては、公表とは取り扱わない。

見直し後

自己の意思によって広く一般に知らせること（国民一般その他不特定多数の人々が知ることができるように発表すること）をいう。

これまでと同様

- **統計情報を取り扱える方は、MID-NET利活用者、統計情報利活用者のみとなります。**
- **利活用の結果等（統計情報が含まれる）を公表する際には、公表申請が必要となります。**

② 公表に関する手続きの明確化

見直しポイント

- 「統計情報」の用語定義の見直しに伴い、いかなる場合であっても集計値は「統計情報」となるため、**法令に基づき行政機関に提出する場合、医薬品等の安全対策に必要な場合で成果を公表する場合等は、公表申請が不要であることを明文化**しました。

公表申請が不要

- ・ 法令に基づき行政機関に提出する場合（再審査申請等）
- ・ 医薬品等の安全対策に必要な場合
- ・ 行政機関が必要と判断する場合
- ・ その他M I D - N E Tの適切な運営において必要な場合
- ・ 厚労省又は機構の判断により公表を行う場合

公表申請が必要

例)

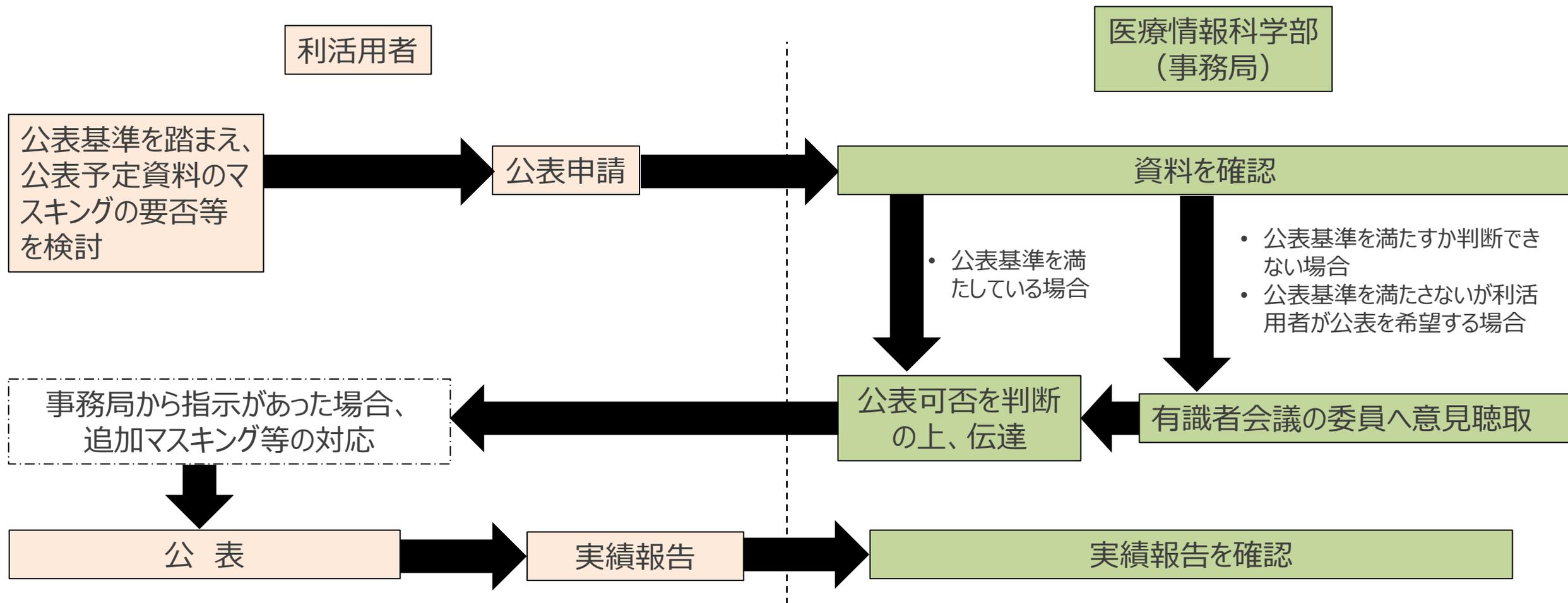
- ・ 論文投稿
- ・ 学会発表
- ・ 研究費の拠出元への報告

等

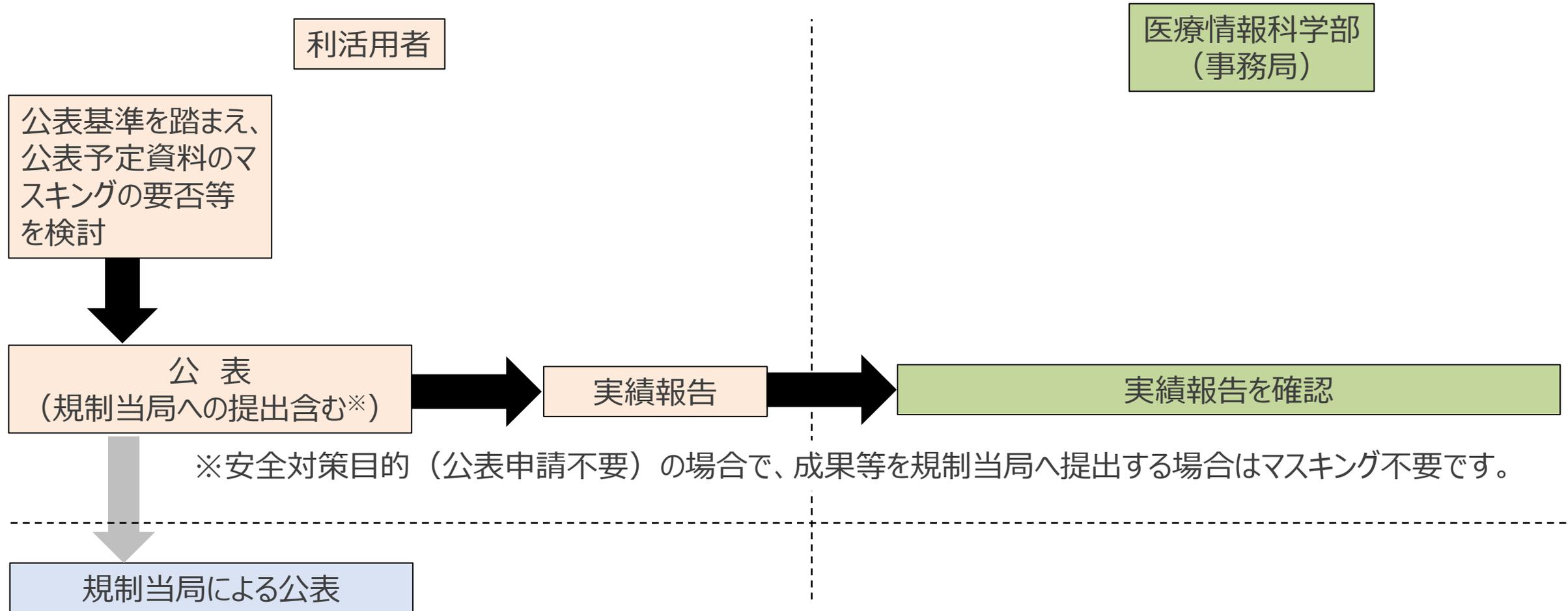
なお、公表申請の要否を問わず、公表を行った場合は、原則として実績報告を行ってください。

② 公表に関する手続きの明確化 ～参考①～

<公表申請が必要な場合のフロー>



<公表申請が不要な場合のフロー>



② 公表に関する手続きの明確化 ～参考③～

<公表申請と実績報告のパターン表>

想定されるケース	公表申請 要否	実績報告		
		報告要否	資料添付	報告時期
法令に基づき行政機関に提出する場合（再審査申請、安全性定期報告等）	×	○※1	×	公表（提出）時または 利活用期間終了時 ※2
医薬品等の安全対策に必要な場合（添付文書改定前に行政機関に提出する場合、改定した添付文書を公表する場合）	×	○	×	公表（提出）時または 利活用期間終了時 ※2
行政機関が必要と判断する場合 （行政利活用の結果の概要のウェブサイト掲載を含む）	×	○	○	公表（提出）時
その他M I D - N E Tの適切な運営において必要な場合	×	○	○	公表（提出）時
厚労省又は機構の判断により厚労省又は機構が公表を行う場合	×※3	×	×	—
上記以外の新たな結果の公表 （論文投稿、学会投稿等）	○	○	○	結果の公表時

※1 行政機関に提出した報告等に結果（統計情報）が添付されていない場合は、実績報告不要です。

※2 複数回提出した場合、実績報告はまとめて1回とすることができます。その場合、利活用実績報告書の別紙として公表実績の一覧を添付することで問題ありません。

※3 ただし、利活用者から医療情報科学部へ速やかにご一報ください。

② 公表に関する手続きの明確化 ～参考④～

<公表申請と実績報告のパターン表 ～補足～>

想定ケース	公表申請	実績報告
A学会で発表した内容と全く同じものを、B学会でも用いて発表する。 (出典を明記していると望ましい)	Aで公表申請しているため、Bのために再度の申請は不要	○ (Aの分だけ)
A学会のみで発表予定だったが、A学会に加えB学会でも発表した。 (B学会の資料はA学会での資料から「軽微な改変」有り)	Aで公表申請しているため、Bのために再度の申請は不要	○ (A、Bの2回分)
公表目的が変わり、A学会で発表の予定だったところB学会で発表した。	Aで公表申請しているため、Bのために再度の申請は不要	○ (Bの分)
A学会で発表予定だったが、結局発表しなかった (できなかった。)	○	○ (全く公表しなかった場合は、理由を記載)

③ 統計情報の管理方法の要件の見直し

見直しポイント

- 法令に基づき実施する調査の場合、データセンターから外部に移動した統計情報を法令に基づき規定した手順で管理できるよう利活用ルールを見直しました。
- 製造販売後調査区分以外の利活用でも、法令に基づき実施する調査の場合は、利活用終了後も統計情報が保管できるようになりました。

利活用の区分	調査の種類	利活用中の取り扱い	利活用終了時の取り扱い
製造販売後調査	薬機法に基づく調査	法令（GPSP省令等）に則り作成された手順書等に従い管理	法令に基づく調査
		法令（GVP省令等）に則り作成された手順書等に従い管理	
製造販売後調査 以外の調査	PMDA法に基づく調査 (行政利活用)	PMDA法に基づく守秘義務に従い管理	
	上記以外 (研究目的等)	「MID-NETの利活用に関するガイドライン」 別紙の管理要件に従った管理	

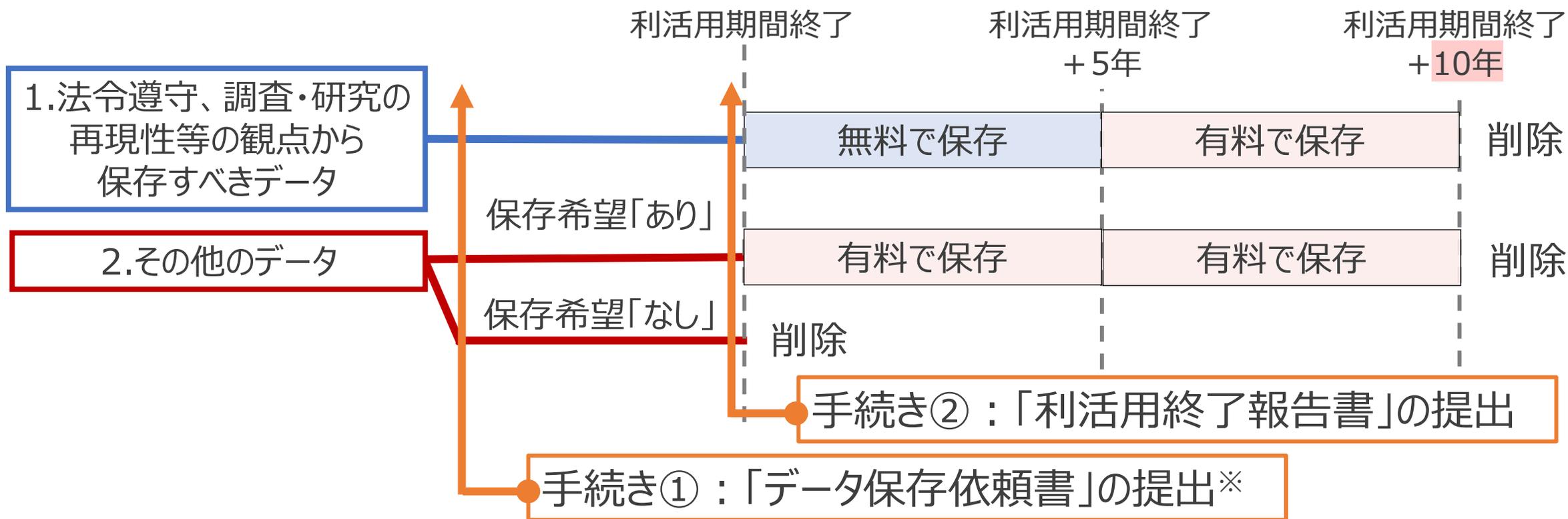
※法令に基づく調査以外の調査は、従前の運用から変更なし

なお、管理方法の変更には、「利活用に関する契約書」の変更手続きが必要となります。

④ 利活用期間終了後の手続きの明確化

見直しポイント

- 利活用終了後にデータセンターで保存できるデータの**最大期限を明確化**しました（**10年**）。
- 有料のデータ保存について、**保存対象の見直し、手続きタイミングを明確化**しました。



※無料保存の対象以外でデータ保存の希望がある場合のみ必要となります。

④ 利活用期間終了後の手続きの明確化 ～参考①～

<データ保存依頼の流れ>

利活用期間終了
6か月前まで

【利活用者】『**データ保存依頼書**』を提出※1

【利活用者】 保存データを特定

【機構・利活用者】
『**データ保存に係る契約**』の締結

利活用期間終了
1か月前まで

【利活用者】 所定のフォルダに
保存データを格納※2

【利活用者】 保存料金の納付

【機構】 保存用フォルダ内のデータを保存※3

【利活用者】 作業領域内のデータ削除等

利活用期間終了

【利活用者】 『**利活用終了報告書**』の提出

※1 データ保存依頼書の提出時点で保存を希望するデータが確定できない場合、後日データ保存依頼書の差し替え対応をお願いします。

※2 データ保存依頼書の提出後に機構がフォルダを作成します。

※3 保存料金の納付が確認でき次第、保存用サーバーにデータを保存します。

④ 利活用期間終了後の手続きの明確化 ～参考②～

- 利活用期間の終了後は、MID-NETアカウントが停止されるため、保存されたデータを自由に閲覧することはできません。データの閲覧のためには、所定の手続きの上、データの復元が必要です。
 - 規制当局による調査の場合：無料
 - その他の理由の場合：有料
- なお、データを復元する際には閲覧権限のみが与えられるため、データの解析はできません。復元したデータを用いて解析を行う場合、利活用申出を行った上、「過去の利活用のデータ利用（データ抽出なし）」の利用料が必要となります。



上記に鑑み、データ保存依頼の要否をご検討ください。

⑤ 手続き様式の見直し

見直しポイント

- 様式番号の見直し、一部の様式の廃止、記載内容の見直しを行いました。

見直し前

別紙様式 1	利活用向け詳細情報提供等依頼書
別紙様式 2	事前確認依頼書
別紙様式 3	利活用申出書 I
	利活用申出書 II
	利活用申出書 III
	利活用申出書 IV
—	—
別紙様式 4	利活用申出取下願
別紙様式 5	利活用事項変更書
別紙様式 6	(欠番)
別紙様式 7	統計情報等移動申請書
別紙様式 8	利活用成果等公表申請書
別紙様式 9	利活用実績報告書
別紙様式 10	適合性調査協力依頼書
別紙様式 11	データ保管依頼書
別紙様式 12	利活用者保管データ報告書
別紙様式 13	利活用終了報告書
別紙様式 14	データ削除報告書

見直し後

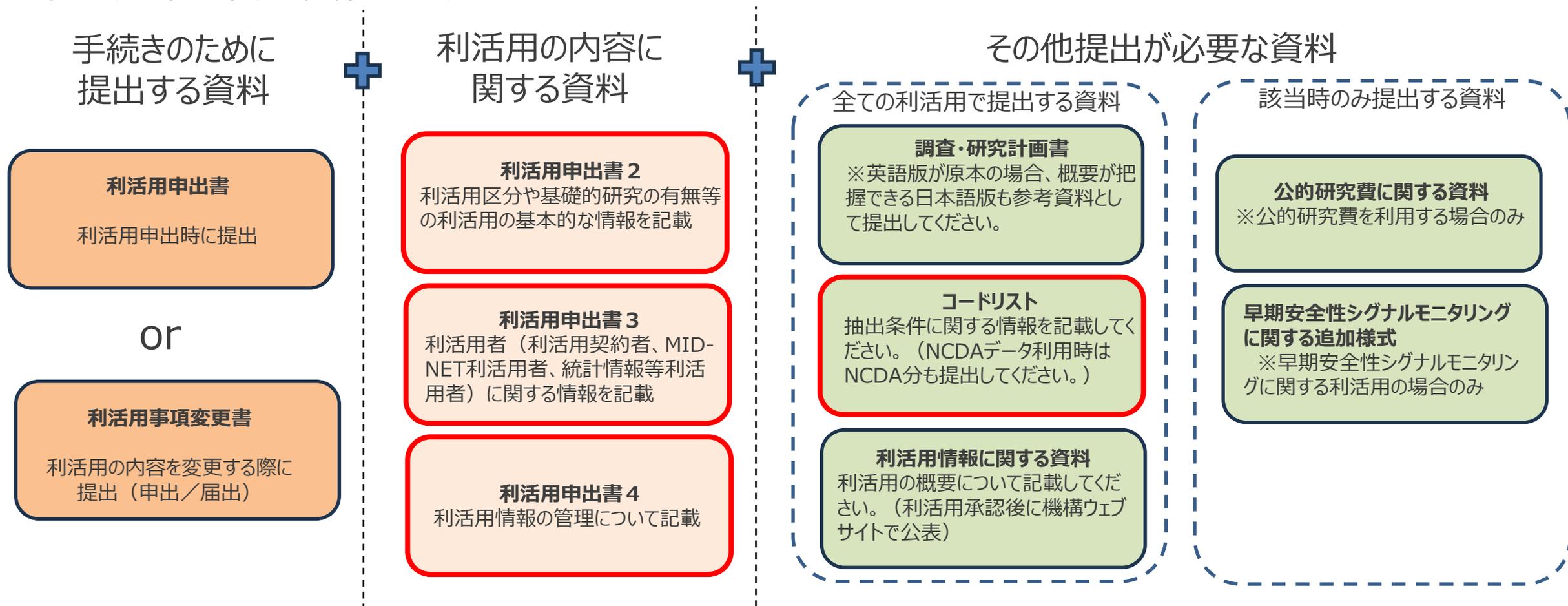
別紙様式 1	利活用向け詳細情報提供等依頼書
別紙様式 2	事前確認依頼書
別紙様式 3の1	利活用申出書
別紙様式 3の2	利活用申出書 2
別紙様式 3の3	利活用申出書 3
別紙様式 3の4	利活用申出書 4
別紙様式 3の5	利活用事項変更書
別紙様式 4	利活用申出取下願
別紙様式 5	ファイル持込申請書
別紙様式 6	統計情報等移動申請書
別紙様式 7	利活用結果公表申請書
別紙様式 8	利活用実績報告書
別紙様式 9	適合性調査協力依頼書
別紙様式 10	データ保存依頼書
別紙様式 11	利活用終了報告書
廃止	
廃止	

⑤ 手続き様式の見直し ~つづき~

<利活用向け詳細情報提供等依頼書>

- 担当者を**2名記載**できるように変更しました。

<利活用申出関連資料一式>



⑥ 手続き様式の見直し ~つづき~

主な変更点

- 利活用者（利活用契約者、MID-NET利活用者、統計情報利活用者）に関する情報は、これまで、利活用申出書Ⅱ（利活用契約者）とⅢ（MID-NET利活用者、統計情報利活用者）に記載いただいていたましたが、**利活用申出書3に情報を集約**して記載できるように様式を見直しました。
- データ抽出をする際に必要となる条件に関する情報は、これまで、利活用申出書Ⅱとコードリストに記載いただいていたましたが、**コードリストに情報を集約**して記載できるように様式を見直しました。
- 利活用情報の管理方法について、利活用申出書4の記載内容を、**法令に基づき実施する調査の場合は、記載が簡略化**できるように様式を見直しました。

今後の予定

- 業務委託先、海外法人等、利活用契約者以外の法人に関する記載欄を整備
※統計情報の取り扱いの運用見直しに伴い問い合わせが多かった部分を近日中に対応予定

Part1

1. MID-NET®概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

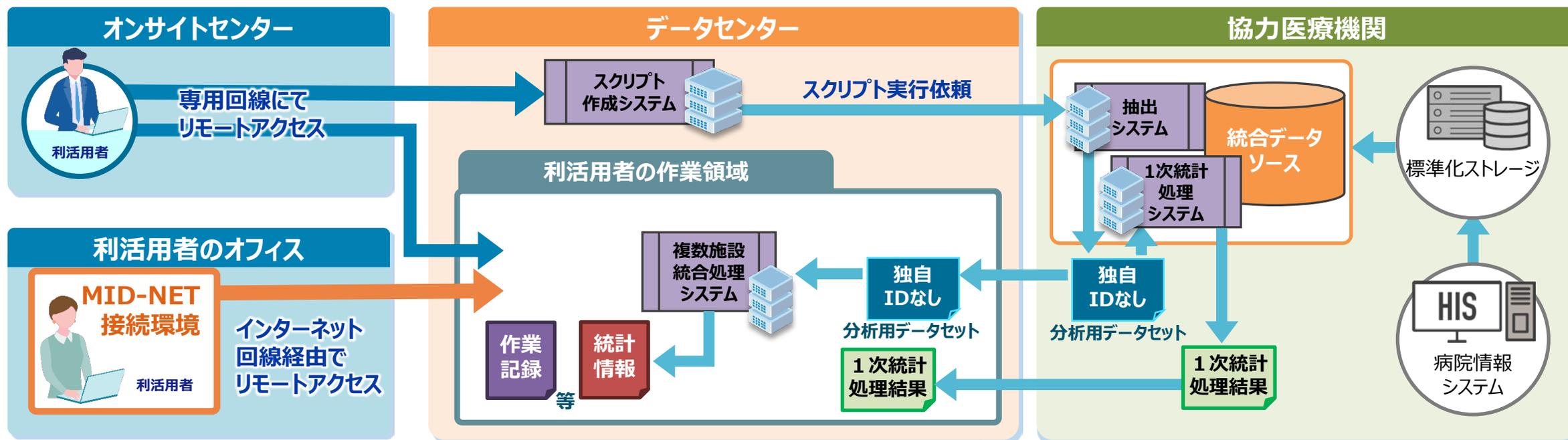
Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

① MID-NET接続環境の運用見直し

見直しポイント

- MID-NET接続環境とオンサイトセンターで接続環境が異なることにより、操作性が異なったこと、データ移動の手続きが必要だったことを踏まえ、**オンサイトセンター利用時と同じ環境に接続**できるよう変更しました。
- MID-NET接続環境を利活用者側で設定する必要があり不便だったことから、**端末の準備・設定は機構側で実施し、端末を貸出す**運用に変更しました。



① MID-NET接続環境の運用見直し ~つづき~

ポイント

- 運用開始時は、**セキュリティ確保及びコストの観点から、慎重なルール設定**を行いました。
 - 1利活用あたり2台まで貸与（1台あたり2名利用可能）
 - 原則として、1回の貸与期間は3ヶ月間
- 各端末の使用ログを確認するとともに、10月に利用者を対象としたアンケートを実施し、**利用実態と要望を踏まえた運用改善を検討**しています。

ログ等から分かった使用実態

- 端末貸与期間中もオンサイトセンターを併用して作業を実施する企業があった。
- 集中的に端末を利用する時期とそうではない時期があった。

利用企業からのご意見

- 当局対応等で急な解析作業を実施する場合も利用しやすい運用としてほしい。
- 利用可能台数を増やしてほしい。
- 処理遅延が発生することがある。

セキュリティ確保や運営側のコスト（接続環境とオンサイトセンターの比重も含む）と、利用者の効率的な作業を両立できる運用を目指します。

② アカデミア利活用に関する運用見直し ～つづき～

令和6年に発出しているお知らせ文書等のとおり、アカデミアでも企業利活用と同様の運用が可能となっています。

見直しポイント（1）

- 無料で提供している**集計情報の利用が可能**になりました。
※集計情報については、利用できる範囲が利活用区分によって異なりますのでご注意ください

見直しポイント（2）

- **利活用申出の通年受付が可能**になり、事務局審査の対象が拡大しました。

見直しポイント（3）

- オンサイトセンターに来訪することなく**リモートアクセスの利用が可能**になりました。
※ 契約変更が必要・契約書作成中

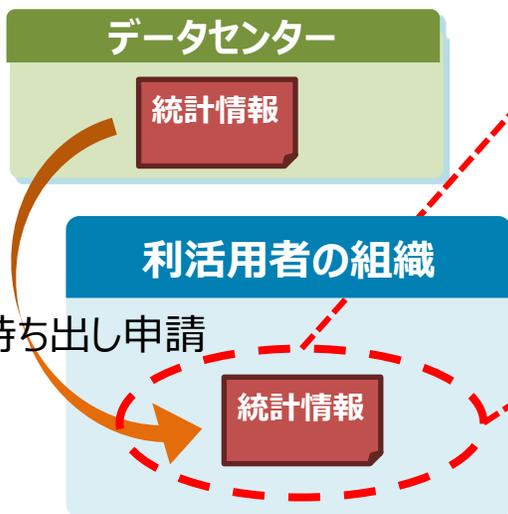
見直しポイント（4）

- **相対日付変換なしでの利活用が可能**になりました。

企業利活用のポイント

企業利活用のうち法令に基づき実施する調査において、

- 法令に則り作成された手順書に従い統計情報を管理できるようにしました。
(法律に基づく資料管理が義務付けられており、規制当局による調査対象にもなっていることを踏まえ、管理方法を法律に準じた形に変更)
- 公表手続きを簡略化しました。



	製造販売後調査その他 法令に基づき実施する調査	上記以外の調査
企業利活用	<u>GPSP省令 / GVP省令に則り作成された手順書に従い管理</u>	利活用ガイドライン別紙の管理要件に従い管理
アカデミア利活用		<u>利活用ガイドライン別紙の管理要件に従い管理</u>

- アカデミア利活用は、法律に基づく規制が課せられていないため、法令に基づき実施する調査と同じルールで対応することはできません。
- ただし、利活用ガイドライン別紙（情報の管理方法）を最新の安全管理ガイドラインに準じた内容に変更予定です。

Part1

1. MID-NET[®]概要と利活用状況の最新版の説明
2. 利活用者のご意見を踏まえた更なる取組

Part2

1. 利活用ルールの見直し
2. 利活用に係る運用の見直し
(MID-NET接続環境、アカデミア利活用)
3. 事前にいただいたご質問

Q : MID-NET®の特徴を知りたい

A : MID-NET®の特徴を記載しているPMDAのウェブサイトを以下に記載しましたので、ご参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>

- ◆ MID-NET®の詳細（MID-NET®の特徴やシステムの概要を記載）
<https://www.pmda.go.jp/files/000265405.pdf>
- ◆ MID-NET®の信頼性（品質管理・品質保証の概要を記載）
<https://www.pmda.go.jp/files/000220679.pdf>
- ◆ 過去行ったMID-NET®に関する学会発表、MID-NET®に関する論文
<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0017.html>

※直近では、『第44回医療情報学連合大会（2024/11/24）』でポスター発表しました。

MID-NET®に蓄積される電子カルテデータの特性解析－レセプトデータ、DPCデータとの比較－

Q : 他のデータベースとの差分について知りたい

A : 一例としてNDBとの対応表をお示しします

リアルワールドデータ研究では、データベースの特徴を理解し、目的に応じた適切なデータベースを選定する必要があります。以下の情報のみで判断することなく、参考程度の情報としてご理解ください。

	MID-NET®	NDB (National Database)
医療情報	SS-MIX2 (電子カルテ)、レセプト、DPC	レセプト、特定健診・特定保健指導
患者規模	9拠点31病院のデータ。 2023年12月末現在で800万人超。	国民皆保険下にある日本では全数に近い割合で国民の医療動向を把握することができる。 (第9回NDBオープンデータ 令和6年5月より)
特徴	<ul style="list-style-type: none">臨床検査値の変動を捉えることが可能。信頼性確保に注力。	<ul style="list-style-type: none">膨大で悉皆的なデータ (最大の特徴)。 (令和6年3月14日第176回社会保障審議会医療保険部会資料2より)

Q : MID-NET®と臨中ネットとの違いについて知りたい。

A : 概要を以下にお示しします。

MID-NET®	医療技術実用化総合促進事業 「Real World Evidence創出のための取組み」 (通称：臨中ネット)
<ul style="list-style-type: none">● 厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業によって構築された医療情報データベースとその解析システム● 大規模な医療情報データベースを構築して活用することにより、医療機関等及び製薬企業からの副作用報告等の限界を補い、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進することが目的	<ul style="list-style-type: none">● 病院情報システムのデータを利用した質の高い観察研究を各施設で行えるようにするためのシステムの・人的基盤整備をするための取組み。● Mission<ul style="list-style-type: none">・ 高い品質を確保するデータ管理・ 将来的な拡大を見据えたシステム設計・ 基盤を維持する自立的なエコシステムの検討・整備・ これらを支える人材育成の実施 (名古屋大学医学部附属病院メディカルITセンターwebサイトより)

Q : 今後の規模拡大（施設数、データ量）予定について知りたい。

**A : 2023年12月末時点でデータ規模は800万人超となります。今後の規模については、年間50万人程度の自然増を見込んでいます。
拠点数の拡大については、コスト・リソースがかかります。利用増加の見込み・予算確保・収支バランス等の検討が必要であり、すぐに着手することができません。今後の方針については、厚生労働省とも協議し、慎重に検討を重ねてまいります。**

Q : NCDAのSS-MIX2データ連携はいつ開始予定か知りたい。

A : NCDAのSS-MIX2データ連携については、NHOとの協議を重ねております。現状、連携開始時期については未定です。

Q : AI活用予定について知りたい。

A : 医薬品安全性情報収集の基盤強化を進めるためには、新技術を導入することは必要であり、常に関心をもっています。

ただし、AIの活用については、現時点、事例がなく、研究レベルであるため、現時点着手しておりません。また、その必要性については、厚生労働省とも協議し、慎重に検討を重ねてまいります。

なお、現在、MID-NET[®]の情報を一定条件で自動的に抽出し、自動的に解析する機能を付すことで、国内で流通している医薬品で発生している副作用の把握や、副作用を生じる患者背景を特定することに寄与するための新たな仕組みを導入できないか検討しております。

この機能については、開発・導入の見込みがたった段階で、あらためてご説明させていただきます。

Q : 将来的に他のDB（NDB等）と連携する可能性があるか知りたい。

A : 各種DBとの連携については、期待されており検討が進んでいる状況ではありますが、現時点で、NCDAデータとの連携以外は予定しておりません。

Q : Primary Data CollectionとMID-NET®を組み合わせたHybrid調査の可能性はあるか知りたい。

A : Primary Data CollectionとRWDを組み合わせたHybrid調査の実績も少なく、現時点でMID-NET®で実施できるかの判断は難しいと考えています。今後の検討課題と認識しています。

Q : レセプト傷病情報に「疑いフラグ」の項目がない理由を教えてください。

**A : レセプト傷病情報の疑い病名に関する情報は、2024年4月にMID-NETシステムを改修し、現在、利用可能となっています。
MID-NET[®]のレセプト傷病情報では、「修飾語コード」の項目を利用することで、疑い病名か否かを判断いただくことが可能です。
電子レセプトを請求する際、「疑い」が付いている病名は、「疑い」を意味する接尾語コードを、修飾語コードとして設定することになっています。**

データベース調査の検討初期段階から相談が可能です。

製造販売後データベース調査の実施可能性の検討

社内における実施可能性の検討

開発品目の特性に応じた追加の安全性検討事項の内容及びその実施方法について検討

- 使用成績調査
- 製造販売後データベース調査
- 製造販売後臨床試験

PMDAにおける承認審査

承認申請

初回面談

審査報告(1)作成

専門協議

審査報告(2)作成

部会

承認

利活用

契約

スク

解析

利活用

MID-NET®で手術の情報を使った調査はできる？

調査の対象になりそうな患者は、MID-NET®にどの程度いる？

上記のような質問にも対応しています。
お気軽に「MID-NETお問合せ窓口」までご連絡ください

秘密保持契約を締結いただくことで、MID-NETの利用可能性の相談やフィージビリティに関する情報の提供などの各種サポートを受けることが可能になります。

まずは、『**詳細情報提供等依頼書**』の提出と『**秘密保持契約**』の締結をお願いします。

製薬企業

データベース調査を検討している品目が1品目でもあれば手続き可能です。開発中の品目も含めていただいて問題ありません。

CRO

製薬企業等からMID-NETの活用に向けた検討や調査を委託される可能性があるCROに限り手続き可能です。

アカデミア

MID-NETを用いた調査研究を予定されている場合に手続き可能です。予定している調査研究の概要とともにご相談ください。

— **秘密保持契約の締結状況** — ※2024年10月末時点

製薬企業：17社、CRO：7社、アカデミア：2件

MID-NET® Update 2024 2024/11/28

- ✓ 個別の品目・調査の状況にあわせた対応も可能です。
- ✓ 医薬品等の**承認申請前のフィージビリティ確認のご相談も可能で、社内検討のための基礎データの提供実績もあります。**
- ✓ 具体的な方法については、**詳細情報提供等依頼書を提出いただいている方**とともに検討させていただきます。
- ✓ MID-NET問合せ窓口まで遠慮なくご連絡をお願い致します。

<MID-NETお問い合わせ窓口 メールアドレス>

【PMDA 医療情報科学部 MID-NET問合せ窓口】

wakaru-midnet@pmda.go.jp

MID-NET[®]の行政利活用事例

MID-NET[®] Update 2024

令和6年11月28日（木）

医薬品安全対策第一部

薬剤疫学課

医療情報データベースを活用した医薬品安全対策

(1) 使用上の注意改訂による新たな注意喚起等

- コロナワクチン × ギラン・バレー症候群 **NDB**
- ビスホスホネート製剤 × 低カルシウム血症 **MID-NET**
- 抗うつ薬 × 血小板減少 **MID-NET** ←
- VEGF経路の阻害作用を有する薬剤 × 動脈解離 **NDB**
- ミロガバリンベシル酸塩 × 腎機能障害 **MID-NET** ←
- ACE阻害薬 × 肝機能障害 ※現時点での措置は不要と判断 **MID-NET** ←
- NSAIDs × 心血管系イベント **NDB**

(2) 安全対策措置の効果検証

- チアマゾール投与患者における定期的な血液検査の効果 (血液検査の実施状況、顆粒球減少の発現状況) **MID-NET**
- 腎機能障害患者に関するメトホルミンの使用上の注意新設の効果 (処方実態、乳酸アシドーシス発現状況) **MID-NET**

(3) 早期安全性シグナルモニタリング

- エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ) × 臨床検査値異常 **MID-NET** ←
- チキサゲビマブ (遺伝子組換え) ・シルガビマブ (遺伝子組換え) (エバシエルド) × 臨床検査値異常 **MID-NET**

(4) その他

- 抗血小板薬 (後発医薬品) × 出血性イベント **MID-NET** ←
- COVID-19 治療薬の処方実態調査 **MID-NET**
- COVID-19 ワクチンの安全性プロファイル **MID-NET** ←

使用上の注意改訂による新たな注意喚起等の例① (MID-NET®によるもの)

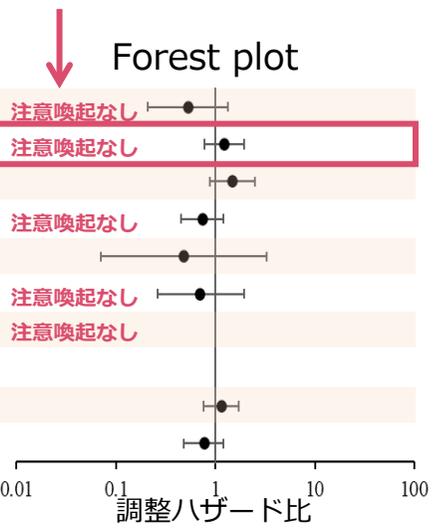
<https://www.pmda.go.jp/files/000265771.pdf>

抗うつ薬 × 血小板減少

- 抗うつ薬であるSSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬）及びボルチオキセチン臭化水素酸塩について、「使用上の注意」における血小板減少の注意喚起状況に差異があるが、各薬剤における血小板減少の発現リスクについて定量的に評価した報告はない。
- 併用薬や基礎疾患の影響等により個別の副作用報告症例に基づく情報のみでは評価が困難なため、MID-NET®を活用した薬剤疫学調査を実施した。

【主な結果】

	患者数	総追跡期間 (人年)	アウトカム 発現数	粗ハザード比 (95% CI)	調整ハザード比 (95% CI)
パロキセチン群 (対照群)	2,196	1183.8	39	reference	reference
エスシタロプラム群	1,434	698.4	< 10*	0.45 (0.19 - 1.11)	0.53 (0.21 - 1.33)
セルトラリン群	2,113	1189.7	37	1.31 (0.83 - 2.06)	1.23 (0.78 - 1.94)
フルボキサミン群	1,212	761.4	22	1.46 (0.83 - 2.56)	1.48 (0.87 - 2.51)
デュロキセチン群	2,934	1529.8	32	0.73 (0.44 - 1.23)	0.74 (0.45 - 1.20)
ベンラファキシン群	139	48.5	< 10*	0.77 (0.06 - 9.17)	0.48 (0.07 - 3.28)
ミルナシプラン群	367	155.4	< 10*	0.83 (0.28 - 2.39)	0.70 (0.26 - 1.93)
ボルチオキセチン群	12	1.3	0	算出不可	算出不可
SSRI群	4,759	2744.3	66	1.13 (0.75 - 1.69)	1.14 (0.76 - 1.70)
SNRI群	3,440	1776.3	39	0.78 (0.48 - 1.26)	0.77 (0.48 - 1.21)



* MID-NET®の公表基準に基づき10未満の患者数が特定できないようマスク

➡ 血小板減少が重大な副作用として注意喚起されていないセルトラリンにおいて、**発現リスクが増加する傾向が示唆**



- セルトラリンと血小板減少との因果関係が否定できない副作用報告症例が集積していることも踏まえ、使用上の注意を改訂し、「**重大な副作用**」の項に「**血小板減少**」を追記するなどの**安全対策措置を実施** (2024年1月)
- エスシタロプラム、デュロキセチン、ミルナシプラン及びボルチオキセチンについては現時点で措置不要と判断

使用上の注意改訂による新たな注意喚起等の例② (MID-NET®によるもの)

ミロガバリンベシル酸塩 × 腎機能障害

<https://www.pmda.go.jp/files/000270049.pdf>
<https://www.pmda.go.jp/files/000270053.pdf>

- ミロガバリンベシル酸塩（ミロガバリン）処方後において、腎機能障害関連事象について副作用報告症例等が存在し、安全性のシグナルが認められた。
- MID-NET®において定型の調査計画を用いる「シグナル強化」の枠組みで、ミロガバリン処方後の腎機能検査値異常発現頻度を、プレガバリンとワクシニアウイルス※をそれぞれ対照として比較した。 ※ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の経口剤

(注) 対照薬及びデータ期間は以下のとおり (対照薬は注意事項等情報の記載状況を踏まえて設定。対照薬を変えて2回実施)

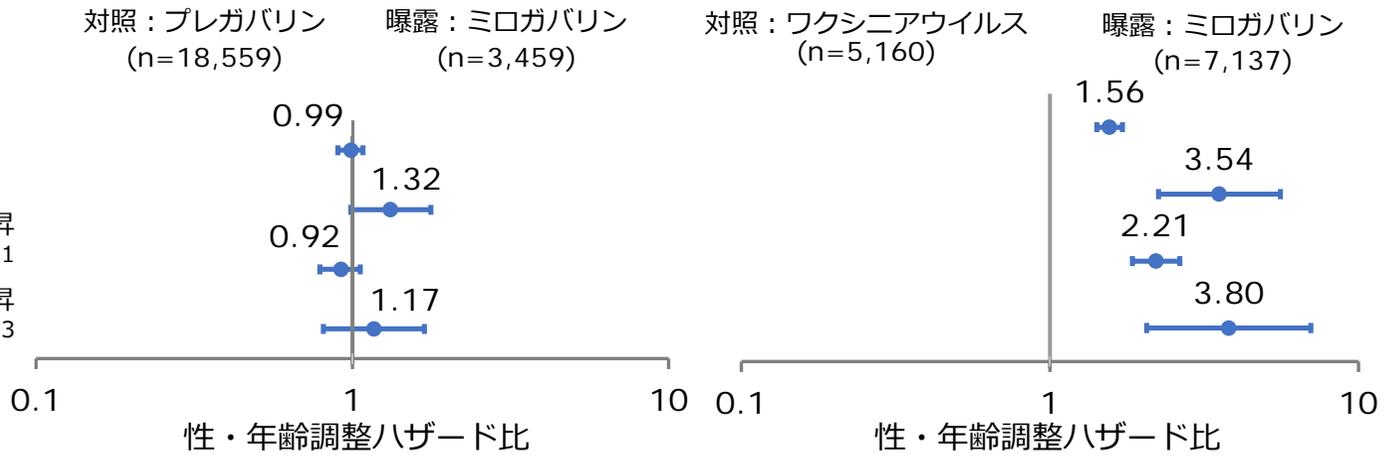
対照薬	腎機能障害に関する使用上の注意の記載状況	データ期間
プレガバリン	重大な副作用：0.1%未満：腎不全	2016年1月1日～2022年6月30日
ワクシニアウイルス	記載なし	2016年1月1日～2023年8月31日

シグナル強化の留意事項：医薬品とアウトカムに関連について速やか、かつ探索的に検討しており、調査計画及び統計解析では一部の患者背景に限定して調整。このため、本調査で医薬品とアウトカムとの間に関連が示唆されたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、当該アウトカムが副作用である可能性については他の情報も踏まえて検討する必要がある。

【主な結果】

ベースライン値が基準範囲内の患者 (60 mL/min/1.73 m²以上) におけるハザード比。ベースライン値は、原則、初回処方日の180日前から初回処方日までの検査結果

eGFR低下 (60未満)
 eGFR低下 (30未満)
 血清クレアチニン上昇
 参考：KDIGO診療ガイドライン急性腎障害病期1
 血清クレアチニン上昇
 参考：KDIGO診療ガイドライン急性腎障害病期3



➡ ミロガバリンにおいて腎機能障害リスク増加の傾向が示唆



腎機能障害関連の副作用報告症例及び同作用機序の薬剤の国内外注意喚起状況も踏まえ、腎機能障害リスクがあると判断し、使用上の注意を改訂し、「重大な副作用」の項に「腎機能障害」を追記する安全対策措置を実施 (2024年8月)

使用上の注意改訂による新たな注意喚起等の例③ (MID-NET®によるもの)

ACE阻害薬 × 肝機能障害

<https://www.pmda.go.jp/files/000270044.pdf>

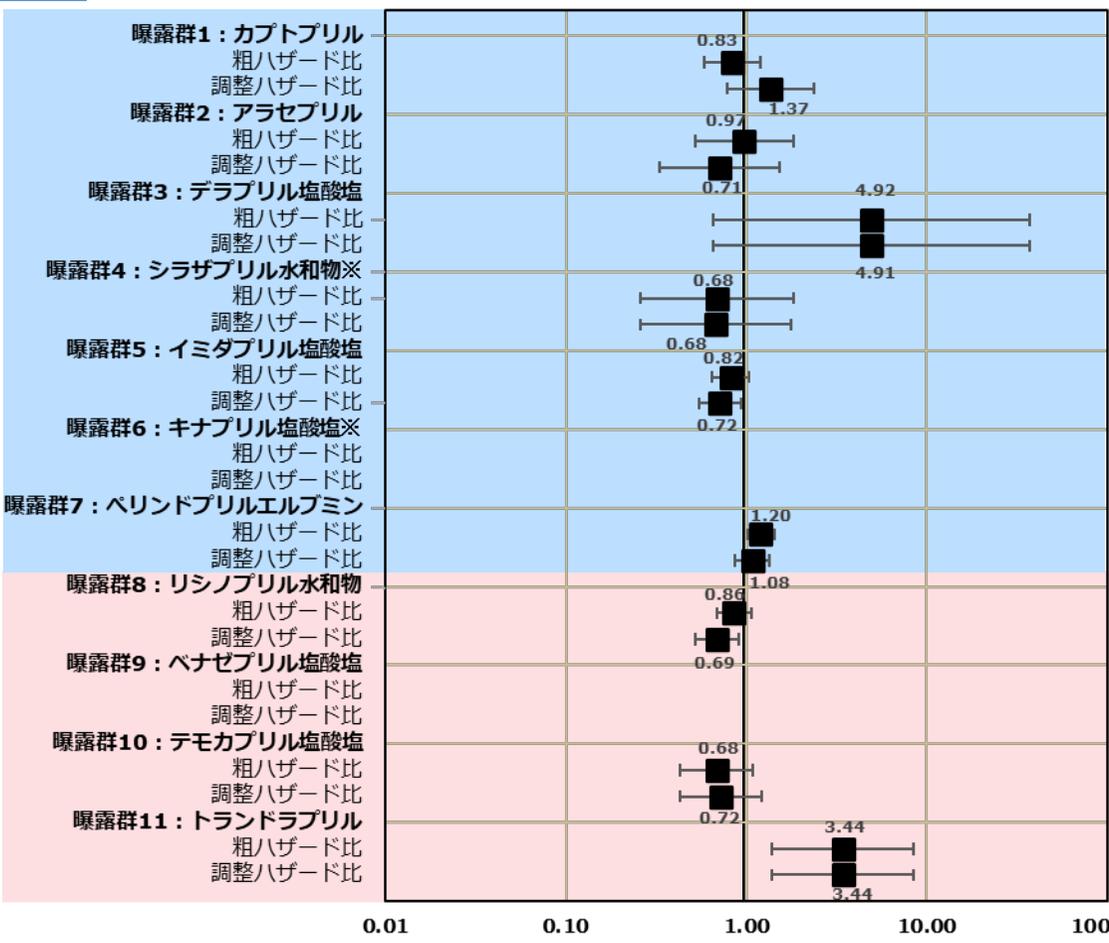
- ACE阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）については、臨床試験等の結果を踏まえ、「その他の副作用」の項で肝機能障害の関連事象について注意喚起がされているが、「重大な副作用」の項での注意喚起の状況は、医薬品によって異なる。
- このため、MID-NET®を活用した薬剤疫学調査を実施し、ACE阻害薬処方後の肝機能検査値異常の発現頻度を比較し、医薬品ごとの肝機能検査値異常の発現リスクの異同について評価した。

【主な結果】

アウトカム①（いずれかの肝機能検査値がグレード2以上）に対するエナラプリルマレイン酸塩を対照とした各曝露群のハザード比とその95%信頼区間

重大な副作用として注意喚起なし

重大な副作用として注意喚起あり



⇒ 個々のACE阻害薬における肝機能検査値異常の発現リスクは、対照群としたエナラプリルマレイン酸塩*の発現リスクと比較して、傾向に一貫性が認められなかった（アウトカムをグレード3以上の基準に変更した場合でも同様の傾向が認められた）

* 「重大な副作用」の項に肝機能障害の記載あり

⇒ 肝機能検査値異常の発現リスクがACE阻害薬のクラス内の個々の医薬品で同程度であるとは結論付けられない

（調査結果は2024年8月公表）



※現在は販売終了

ハザード比（対数スケール）

使用上の注意改訂による新たな注意喚起等の例③ (続き)

ACE阻害薬 × 肝機能障害

- ACE阻害薬のうち、「重大な副作用」の項に「肝機能障害」の記載がない5成分（アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、デラプリル塩酸塩、ペリンドプリルエルブミン）についてWHOの個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）を用いた不均衡分析も実施した。

【主な結果】

表1：VigiBase データセット（Global）の「薬剤に関連する肝障害」のIC値

成分	副作用報告数 (実測値)	「薬剤に関連する肝障害」報告数 (実測値)	「薬剤に関連する肝障害」報告数 (期待値)	IC	IC ₀₂₅
イミダプリル	478	19	11	0.7	-0.007
カプトプリル	32054	846	763	0.1	0.05
デラプリル	88	2	2	-0.1	-2.6
ペリンドプリル	29672	425	706	-0.7	-0.9
アラセプリル	133	0	—	—	—

表2：VigiBase データセット（Japan）の「薬剤に関連する肝障害」のIC値

成分	副作用報告数 (実測値)	「薬剤に関連する肝障害」報告数 (実測値)	「薬剤に関連する肝障害」報告数 (期待値)	IC	IC ₀₂₅
イミダプリル	201	16	14	0.2	-0.6
カプトプリル	134	6	9	-0.6	-2.0
デラプリル	22	0	—	—	—
ペリンドプリル	54	2	4	-3.4	-0.8
アラセプリル	128	0	—	—	—

- ➡ ○ 5成分のうち、カプトプリルについて「薬剤に関連する肝障害」に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かった（上記赤枠）。しかしながら、当該報告数の実測値と予測値の乖離は大きくなく、カプトプリルと事象との因果関係が否定できない症例は販売年数に対し限られていた
- 加えて、国内副作用報告症例の評価において、機構によるスクリーニングでシグナルが検出されたイミダプリル塩酸塩について専門協議にて因果関係評価を行ったが、イミダプリル塩酸塩と事象との因果関係が否定できない症例は販売年数に対し限られていた

対応

(調査結果は2024年8月公表)

調査対象5成分の個別の改訂要否について、前述の薬剤疫学調査結果を含め、使用上の注意の改訂を要する情報は得られなかった。これらのことを踏まえ、現時点で**使用上の注意の改訂は不要と判断**。引き続き、安全性情報を収集

注1：VigiBaseは、医薬品による副作用が疑われる症例が収められたWHOのグローバルデータベースであり、ウブサラモニタリングセンター（UMC）により開発・維持されている。情報源は様々であり、疑われた副作用が医薬品と関連する可能性はすべての症例で同一ということではない。注2：本検討に関する見解は、WHO又はUMCの見解ではない。

早期安全性シグナルモニタリングの例 (MID-NET®によるもの)

エンシトレビル フマル酸 (ゾコーバ) × 臨床検査値異常

<https://www.pmda.go.jp/files/000267388.pdf>
<https://www.pmda.go.jp/files/000267389.pdf>
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001230458.pdf>

調査条件

【データ期間】 解析1回目：2016/1/1～2023/1/31、解析2回目：2016/1/1～2023/2/28、解析3回目：2016/1/1～2023/5/10、解析4回目：2016/1/1～2023/6/30、解析5回目：2016/1/1～2023/8/31、解析6回目：2016/1/1～2023/10/31、解析7回目：2016/1/1～2023/12/31

【比較対照薬】 ①モルヌピラビル (ラゲブリオ)、②オセルタミビルリン酸塩 (タミフル)

主な結果

- ゾコーバ処方患者群は、ラゲブリオ処方患者群を対照とした場合、カリウム上昇において、ハザード比の推移等から安全性シグナルが認められた (下図)。タミフルを対照とした調査においても同様のシグナルが認められた。
- 上記以外のアウトカムについては、7回目までの結果において、シグナルが認められなかった。

※ただし、本調査は患者背景の調整を厳密に実施していない探索的な目的で実施される調査であり、本調査で認められたシグナルは、必ずしもリスク (医薬品の副作用) を示すものではないことに留意が必要

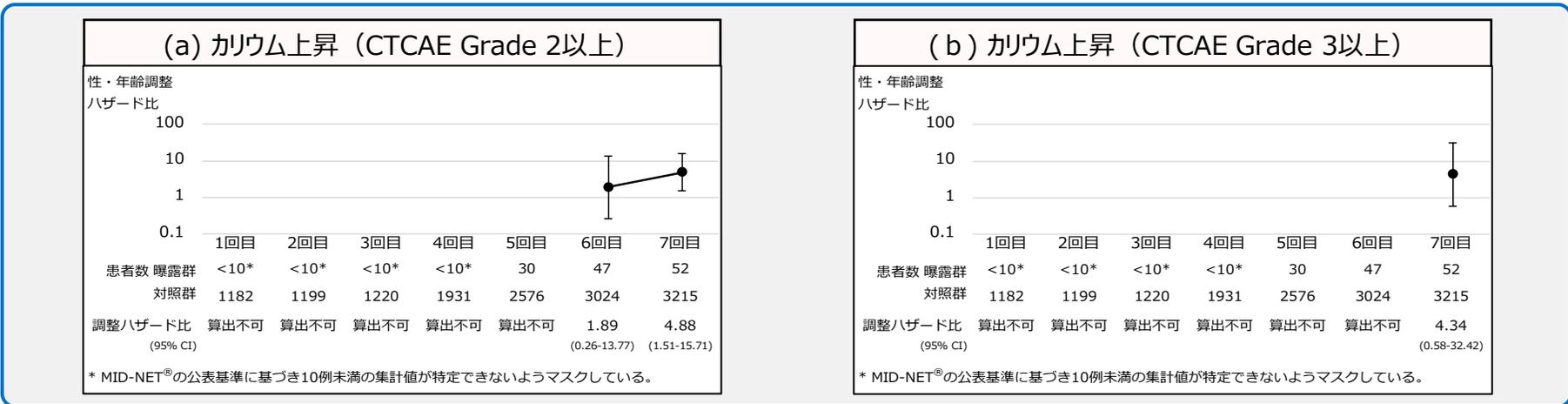
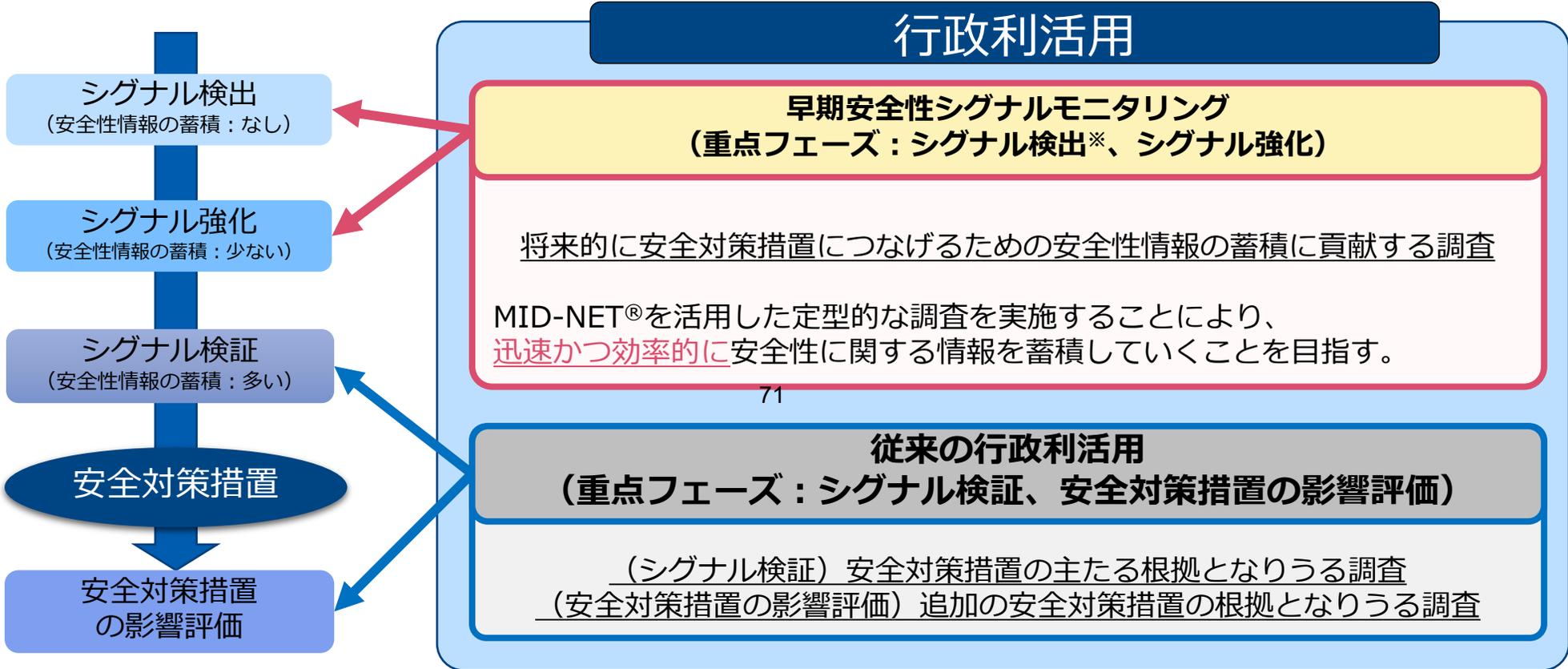


図. 性・年齢調整ハザード比の推移 (解析対象集団：ベースライン検査値が基準範囲内)

対応

本調査で認められたシグナルに関して、治験での結果、副作用報告症例等の他の安全性情報を踏まえると、**現時点で使用上の注意改訂は不要と判断**。引き続き、安全性情報を収集

MID-NET® を利活用した早期安全性シグナルモニタリング



従来の行政利活用の重点フェーズに加え、MID-NET® を利活用した早期安全性シグナルモニタリングを実施することにより、安全対策措置の検討を早期に実施することが可能となる。

※ シグナル検出の対象としている事象（アウトカム）は肝機能、腎機能、血液、その他の4系統に分類した各種臨床検査値異常

その他の例① (MID-NET[®]によるもの)

<https://www.pmda.go.jp/files/000271087.pdf>

抗血小板薬（後発医薬品） × 出血性イベント

- 後発医薬品の利用促進は、医療費の効率化を通じて限られた医療資源の有効活用を図る上で重要であり、後発医薬品の数量シェアは年々増加。一方で、品質管理問題を端に発し、その安全性に対する信頼が揺らいでおり、普及を推進する上で課題。
- 後発医薬品の安全性に関する追加の情報を収集するため、一定規模の患者数が見込める脳梗塞診療下における抗血小板薬を対象に、後発医薬品の処方実態、安全性及び有用性に関する情報を検討。

【主な結果】

		クロピドグレル硫酸塩	
		曝露群 (ジェネリック医薬品) n = 729	対照群 (先発医薬品) n = 8,065
年齢		74.8 (±12.2)	71.9 (±11.6)
性別	女性	313 (42.9)	3,037 (37.7)
	男性	416 (57.1)	5,028 (62.3)
喫煙歴	あり	100 (13.7)	1,045 (13.0)
	なし	180 (24.7)	1,407 (17.4)
	不明	449 (61.6)	5,613 (69.6)
BMI	25.0 以上	59 (8.1)	689 (8.5)
	25.0 未満	205 (28.1)	1,706 (21.2)
	不明	465 (63.8)	5,670 (70.2)
既往の有無	急性心筋梗塞	54 (7.4)	591 (7.3)
	うっ血性心不全	184 (25.2)	2,243 (27.8)
	睡眠時無呼吸症候群	<10* (<1.4)	115 (1.4)
	末梢動脈疾患	<10* (<1.4)	81 (1.0)
	消化性潰瘍	67 (9.2)	1,827 (22.7)
臨床検査値*	AST (U/L)	26.5 (28.3)	28.5 (52.3)
	ALT (U/L)	21.8 (28.1)	23.2 (40.2)
	ALP (U/L)	93.6 (49.2)	91.8 (49.1)
	GGT (U/L)	37.9 (49.7)	40.5 (62.5)
	T-BIL (mg/dL)	0.7 (0.5)	0.7 (0.4)
	LDL-C (mg/dL)	116.6 (40.5)	116.9 (37.9)
	eGFR	61.3 (21.2)	62.3 (23.9)
	ヘモグロビン (g/dL)	13.1 (2.0)	13.2 (2.0)
	アルブミン (g/dL)	3.9 (0.6)	3.9 (0.6)
	ヘモグロビン A1c (%)	6.3 (1.2)	6.4 (1.3)
併用薬	抗血小板薬 2 剤併用療法	155 (21.3)	3,145 (39.0)
	降圧薬	316 (43.3)	4,021 (49.9)
	経口血糖降下薬	105 (14.4)	1,326 (16.4)
	インスリン製剤	64 (8.8)	923 (11.4)
	脂質異常症治療薬	495 (67.9)	3,193 (39.6)

脳梗塞再発イベントの発現状況

	患者人数	イベント発現数	2年累積発現率 [95%信頼区間] (%)	調整ハザード比※ [95%信頼区間]
先発医薬品	8,065	509	12.1 [10.9 – 13.4]	Reference
後発医薬品	729	41	16.9 [11.9 – 23.8]	1.23 [0.89 – 1.69]

※ 傾向スコアに基づくSMRW法

入院治療を伴う出血性イベントの発現状況

	患者人数	イベント発現数	2年累積発現率 [95%信頼区間] (%)	調整ハザード比※ [95%信頼区間]
先発医薬品	8,065	253	6.6 [5.7 – 7.7]	Reference
後発医薬品	729	16	7.4 [4.0 – 13.5]	1.04 [0.63 – 1.72]

※ 傾向スコアに基づくSMRW法

抗血小板薬の後発医薬品及び先発医薬品における安全性及び有用性について、明らかな差異は認められなかった

COVID-19ワクチンの安全性プロファイル

- 新型コロナウイルス感染症に対する予防ワクチン（COVID-19ワクチン）の安全性については、個別の副反応疑い報告に基づく評価に加えて、多様な情報源を活用して継続的に安全性プロファイルを調査し、情報提供を行うことが重要。
- 本調査では、本邦の実臨床下におけるCOVID-19ワクチンの安全性プロファイルを検討。

【主な結果】

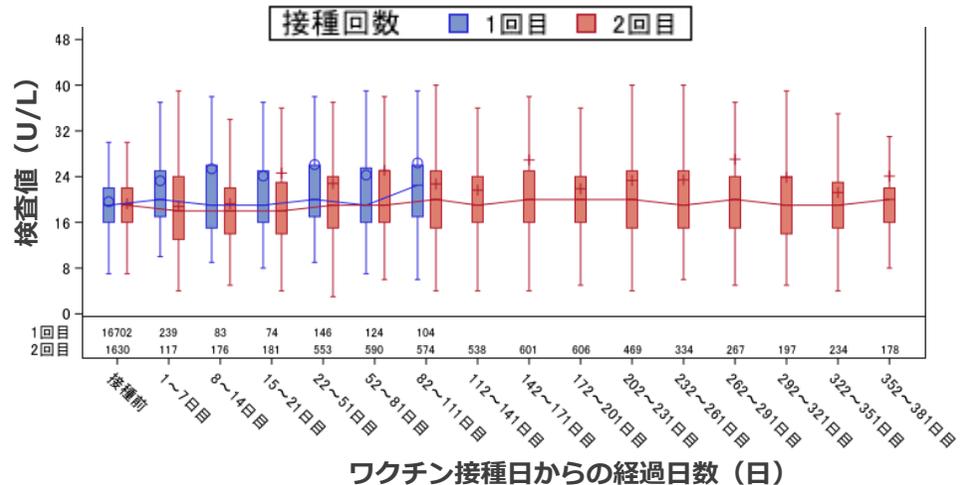
COVID-19ワクチン接種記録 (2020年2月～2022年7月)

一般名	接種記録件数	患者人数	1人当たりの接種記録件数 [四分位範囲]
コミナティ筋注	134,969	64,851	2 [2.0 - 3.0]
スパイクバックス筋注	2	2	1 [1.5 - 2.0]
バキスゼブリア筋注	0	0	0

SCCSデザインを用いた各種事象の発現率比 (ケース数10例以上)

ケース数	リスク期間		コントロール期間		発現率比[95%信頼区間]
	発現数	追跡期間	発現数	追跡期間	
脳梗塞	161	7	154	149.39	1.70 [0.74 - 3.87]
急性心筋梗塞	61	0	61	48.80	計算不可
深部静脈血栓症	17	0	17	13.40	計算不可
脳出血	62	1	61	45.76	0.98 [0.13 - 7.42]
虫垂炎	51	1	50	34.22	1.05 [0.14 - 8.12]
疼痛	10	0	10	9.91	計算不可

ASTの経時的推移



COVID-19ワクチンの接種による新たな安全性上の懸念は認められなかった

医療情報データベースの活用実績（令和5年度分）

令和5年度に調査結果を公表したMID-NET®又は匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）を用いた薬剤疫学調査一覧

調査・研究の名称	調査対象品目	公表
MID-NET®に基づくCOVID-19治療薬の処方実態調査及びベネフィット・リスク評価	アジスロマイシン水和物、イベルメクチン、カシリピマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）、カモスタットメシル酸塩、サリルマブ（遺伝子組換え）、シクレソニド、デキサメタゾン、トシリズマブ（遺伝子組換え）、ナファモスタットメシル酸塩、バリシチニブ、ヒドロキシクロロキン硫酸塩、ファビピラビル、レムデシビル、ロピナビル・リトナビル配合剤	R5.6.28
NDBを用いたギラン・バレー症候群の背景発現率に関する調査	該当なし※1	11.6
NDBを用いたチアジド系利尿薬及びチアジド系類似薬処方後の非黒色腫皮膚がん発現のリスク評価	高血圧治療薬として利用される次の薬剤：ヒドロクチアジ含有製剤、チアジド系利尿薬、チアジド系類似薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、アンジオテンシ変換酵素（ACE）阻害薬、カルシウム拮抗薬、ベータ遮断薬	同上
MID-NET®を用いた乾癬治療薬による好中球減少のリスク評価	抗IL-17抗体製剤：プロダルマブ（遺伝子組換え）、セクキヌマブ（遺伝子組換え）、イクセキズマブ（遺伝子組換え）、抗IL-23抗体製剤：リサンキズマブ（遺伝子組換え）、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）、グセルクマブ（遺伝子組換え）、ホスホジエステラーゼ4阻害剤：アプレミラスト	11.21
MID-NET®を用いた抗うつ薬による血小板減少指標への影響評価	次の選択的セロトニン再取り込み阻害薬（以下、「SSRI」）：エスシタロプラムシュウ酸塩、セルトラリン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、次のセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（以下、「SNRI」）：デュロキセチン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩、ミルナシبران塩酸塩、次のセロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬：ボルチオキセチン臭化水素酸塩	R6.1.10
NDBを用いたVEGF/VEGFR阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価	VEGF阻害作用又はVEGFR阻害作用を有する次の薬剤：アキシチニブ、アフリベルセプトベータ（遺伝子組換え）、カボザンチニブリンゴ酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩、ニンテダニブエタンシルホン酸塩、パソパニブ塩酸塩、バンデタニブ、ベバシズマブ（遺伝子組換え）※2、ラムシルマブ（遺伝子組換え）、レゴラフェニブ水和物、レンバチニブメシル酸塩	2.15
MID-NET®を用いたスタチンに属するジェネリック医薬品の安全性評価に関する疫学調査	本邦で製造販売されているHMG-CoA還元酵素阻害薬を有効成分とする次の先発医薬品及びジェネリック医薬品。ただし、配合剤は除く。：アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム	3.21
MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価※3	エンシトレルビル フマル酸	同上
MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価※3	チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）	同上

※1 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチンのギランバレー症候群に関するO/E解析に活用、※2 バイオ後続品を含む、※3 早期安全性シグナルモニタリング（シグナル検出）として実施 注）調査結果の詳細は、機構HPで公表 <https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0045.html>

医療情報データベースの活用実績（令和6年度分）

令和6年度に調査結果を公表したMID-NET®又は匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）を用いた薬剤疫学調査一覧

調査・研究の名称	調査対象品目	公表
MID-NET®を用いたACE阻害薬による肝障害関連指標への影響評価	アラセプリル、イミダプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、カプトプリル、キナプリル塩酸塩、シラザプリル水和物、テモカプリル塩酸塩、デラプリル塩酸塩、トランドラプリル、ベナゼプリル塩酸塩、ペリンドプリルエルブミン、リシノプリル水和物	R6.8.27
MID-NET®を用いたミロガバリンベシル酸塩による腎機能検査値異常のリスク評価（シグナル強化）	ミロガバリンベシル酸塩	同上
MID-NET®を用いた非心原性脳梗塞再発抑制にかかる診療下におけるジェネリック医薬品のベネフィットリスクバランスの評価に関する疫学調査	本邦で製造販売され、非心原性脳梗塞再発抑制に用いられる抗血小板薬のうち、以下の先発医薬品及びジェネリック医薬品。ただし、配合剤は除く。 アスピリン、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール	10.4
NDBを用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価	以下の非ステロイド性抗炎症薬（以下、「NSAIDs」）の経口剤 アセメタシン、アンピロキシカム、イブプロフェン、インドメタシン、ファルネシル、エトドラク、オキサプロジン、ザルトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、スリンダク、セレコキシブ、チアプロフェン酸、チアラミド塩酸塩、ナブメトン、ナプロキセン、ピロキシカム、ブコローム、プラノプロフェン、フルフェナム酸アルミニウム、フルルビプロフェン、プログルメタシンマレイン酸、メフェナム酸、メロキシカム、モフェゾラク、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ロルノキシカム NSAIDsと同様に解熱鎮痛消炎剤に分類される以下の医薬品の経口剤 アスピリン（薬効小分類114のみ）	10.8
MID-NET®に基づくCOVID-19ワクチンに関する安全性プロファイル等の評価	2022年1月末時点で、新型コロナウイルスによる感染症の予防の効能・効果で製造販売承認が取得された以下のワクチン コロナウイルス修飾ウリジン（SARS-CoV-2）RNAワクチン（コミナティ筋注、コミナティ筋注5～11歳用）、 コロナウイルス修飾ウリジン（SARS-CoV-2）RNAワクチン（スパイクボックス筋注）、コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）	10.24
MID-NET®を用いたポリコナゾールによるその他検査値異常のリスク評価（シグナル強化）	ポリコナゾール	11.13

データベース調査結果に関する論文報告

令和3(2021)年	<ul style="list-style-type: none"> Effect of Hepatitis C Drugs on Blood Coagulability in Patients on Warfarin Using the Medical Information Database network (MID-NET®) in Japan. <i>Ther Innov Regul Sci.</i> 55: 539-544. (DOI: 10.1007/s43441-020-00247-8) Nested case-control study utilizing MID-NET® on thrombocytopenia associated with pegfilgrastim in patients treated with antineoplastic agents. <i>Clin Pharmacol Ther.</i> 110: 473-479. (DOI: 10.1002/cpt.2263)
令和4(2022)年	<ul style="list-style-type: none"> Assessing the Risk of Decrease in Kidney Function in Patients Prescribed Direct-Acting Antivirals for Hepatitis C Utilizing the MID-NET® Medical Information Database Network in Japan. <i>Ther Innov Regul Sci.</i> 56: 625-631. (DOI: 10.1007/s43441-022-00400-5)
令和5(2023)年	<ul style="list-style-type: none"> Cardiovascular risk of urate-lowering drugs: A study using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. <i>Clin Transl Sci.</i> 16: 206-215. (DOI: 10.1111/cts.13439) MID-NET®データに基づく適切な医薬品安全性評価のためのデータ特性把握 – 肺高血圧症治療薬による肝機能検査値異常発現割合やバイオ後続品の処方実態の検討を通じて – . <i>薬剤疫学</i> 2023;28(1):1-12. (DOI: 10.3820/jjpe.28.e1) Characterizing Granulocytopenia Associated with Thiamazole in Patients with Hyperthyroidism Based on Real-World Data from the MID-NET in Japan. <i>Clin Pharmacol Ther.</i> 113: 924-931. (DOI: 10.1002/cpt.2850) Use of National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups for Examining Practical Utilization and Safety Signal of a Drug to Support Regulatory Assessment on Postmarketing Drug Safety in Japan. <i>Front. Med.</i> 2023 Feb 23;10:1096992. (DOI: 10.3389/fmed.2023.1096992)
令和6(2024)年	<ul style="list-style-type: none"> Lower Risks of Gastrointestinal Perforation and Intestinal Obstruction in Patients with Atypical Antipsychotics in Comparison with Typical Antipsychotics Based on Real-World Data from the MID-NET® in Japan. <i>Ther Innov Regul Sci.</i> 58: 192–199 (DOI: 10.1007/s43441-023-00586-2) Prescription trend and lactic acidosis in patients prescribed metformin before and after the revision of package insert for allowing metformin administration to patients with moderately decreased kidney function based on real-world data from MID-NET® in Japan. <i>Front. Med.</i> 2024. Jan 24;10:1294696. (DOI: 10.3389/fmed.2023.1294696) Real-world prescription of anti-COVID-19 drugs in hospitalized patients with COVID-19 in Japan. <i>PLoS One.</i> 19(1): e0297679. (DOI: 10.1371/journal.pone.0297679) Increased risk of hypocalcemia with decreased kidney function in patients prescribed bisphosphonates based on real-world data from the MID-NET® in Japan: a new-user cohort study. <i>BMC Nephrology.</i> 25, 134. (DOI:10.1186/s12882-024-03553-7) Risk of neutropenia in psoriasis patients prescribed anti-IL-23 antibody in comparison with anti-IL-17 antibody or adalimumab based on real-world data from the MID-NET® in Japan. <i>Journal of Dermatological Treatment.</i> 2024 Dec;35(1):2373826. (DOI: 10.1080/09546634.2024.2373826) Risk of artery dissection during systemic exposure to vascular endothelial growth factor pathway inhibitors. <i>Clinical & Translational Science.</i> (In press).

PMDAが実施した調査結果の概要は[PMDAのホームページ](#)でも公開しています。