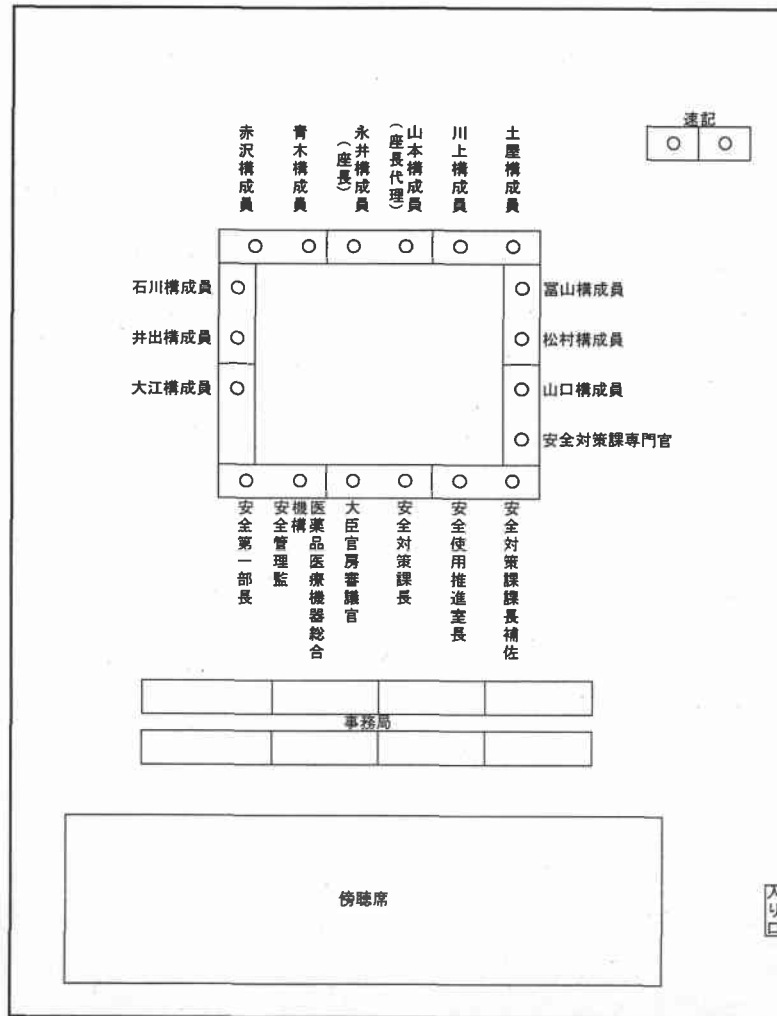


第3回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会 座席表

平成26年2月24日 18:00~20:00  
 厚生労働省 (中央合同庁舎第5号館)  
 専用第22会議室 (18階)



第3回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会

日時:平成26年2月24日(月)

18:00~20:00

場所:厚生労働省 18階 専用第22会議室

議事次第:

1 開会

2 議題

(1) 医療情報データベース基盤整備事業の今後のあり方について

1) 検討課題と前回の主な議論等について

2) 構成員等からの意見提供と意見交換

医療機関の立場から	大江 和彦 構成員
製薬団体の立場から	青木 事成 構成員
薬学研究者の立場から	川上 純一 構成員
事業実施主体の立場から	医薬品医療機器総合機構

3) 今後の検討スケジュールについて

(2) その他

3 閉会

## 第3回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会

### 配付資料一覧

#### 開催要綱・構成員名簿

##### 資料 1: 検討課題と主な議論等

資料 1(参考): 第2回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会の主な議論等(概要)

資料 2-1: 大江構成員提出資料

資料 2-2: 青木構成員提出資料

資料 2-3: 川上構成員提出資料

資料 2-4-1: MIHARI プロジェクトの概要

資料 2-4-2: 医療情報データベース基盤整備事業現状の課題と利活用の方策

資料 3: 今後の検討スケジュール

参考資料(第1回資料、第2回資料、参考資料)

## 「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会」

### 開催要綱

#### 1 目的

医療情報データベース基盤整備事業(以下「本事業」という。)における進捗や状況の変化に伴い対応が必要となる各種の課題を改めて整理し、今後の本事業のあり方について検討し、今後の政策に反映することを目的として、「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会」(以下「検討会」という。)を開催する。

#### 2 検討事項

- (1) 本事業のあり方に関する検討
- (2) 本事業の協力医療機関・連携医療機関の拡充等のあり方に関する検討
- (3) その他、必要に応じて本事業の実施に当たり必要な検討

#### 3 構成員等

- (1) 本検討会は、別紙の構成員により構成する。
- (2) 本検討会に座長を置き、構成員の互選によってこれを定める。座長は、会務を総括し、本検討会を代表する。
- (3) 本検討会は、必要に応じて、構成員以外の専門家及び有識者から意見を聴くことができる。
- (4) 本検討会の構成員等は、議事にあたり知り得た秘密を漏らしてはならない。

#### 4 運営

- (1) 本検討会は、医薬食品局長が構成員等の参集を求めて開催する。
- (2) 本検討会は、構成員の半数以上が出席しなければ、会議を開くことができない。
- (3) 座長は、議長として本検討会の議事を整理する。
- (4) 本検討会は、個人情報の保護並びに協力医療機関のシステムに関する知的財産保護及び不正アクセスの防止の観点から特別な配慮が必要と認める場合を除き、原則として公開で行う。
- (5) その他、必要な事項は、座長が本検討会の了承を得てその取扱いを定める。

#### 5 庶務

本検討会の庶務は医薬食品局安全対策課が、厚生労働省内関係課室の協力を得て行う。

(別紙)

「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会」

構成員

(敬称略)

氏名	所属
青木 事成	日本製薬団体連合会
赤沢 学	明治薬科大学 公衆衛生・疫学教室 教授
秋山 祐治	川崎医療福祉大学 医療情報学科 准教授
石川 広己	日本医師会 常任理事
井出 健二郎	和光大学 経済経営学部 教授
大江 和彦	東京大学大学院 医学系研究科 医療情報経済学分野 教授
川上 純一	浜松医科大学 医学部附属病院 薬剤部 教授
土屋 文人	日本薬剤師会 副会長
富山 雅史	日本歯科医師会 常務理事
◎永井 良三	自治医科大学 学長
松村 泰志	大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 教授
山口 拓洋	東北大学大学院 医学系研究科 医学統計学分野 教授
○山本 隆一	医療情報システム開発センター 理事長

◎座長、○座長代理

## 検討課題と主な議論等

### 本事業の意義・実効性(見直しの必要性)

再掲

#### 医療情報データベース基盤整備事業(平成23年度～、10協力医療機関)

#### 日本再興戦略(平成25年6月14日)(参考資料4)

○医療・介護情報の電子化の促進  
 ・医薬品の副作用データベースシステムについて、データ収集の拠点となる病院の拡充や地域連携の推進を図ることにより、利活用できる十分な情報を確保し、医薬品の有効性・安全性評価や健康寿命の延伸につなげる。

#### 行政事業レビュー(平成25年6月21日)(参考資料5)

コメント結果「事業全体の抜本的改善」  
 <とりまとめコメントの概要> データベースの規模や達成時期等の検証・明確化、手法の再検討、費用負担の在り方の検証を念頭に更なる見直しを行い、概算要求へ適切に反映させることが必要。

#### 医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会

○本事業の見直し  
 ・実施(継続)の必要性について  
 ・拡充の必要性について

- 本事業のあり方
- 目指すべきゴールの設定(データベースの規模)
- データの代表性(一般化可能性)
- 拠点病院の拡充のあり方
- 地域連携のあり方
- 参加する協力医療機関のメリット等
- データベースの活用(試行)による実績の提示
- 運営等のあり方
- その他

【目標】本検討会にて意見交換と検討を行い、課題の整理、課題解決の方向性を示す

ロードマップの作成

今後の政策へ反映

## 検討課題について

(1)本事業のあり方

(2)データベースの必要な規模

(3)データの代表性(一般化可能性)

(4)地域連携のあり方(実効性)

拡充のあり方の提言  
(医療機関の選定基準)

医療情報(システム)連携  
特定の患者の追跡可能性

(5)本事業に参加する協力医療機関のメリット等

(6)データベース活用(試行)による実績の提示

(7)本事業の運営等のあり方

(8)その他

## (1)本事業のあり方

行政事業レビュー公開プロセス外部有識者コメント(参考資料5-5)

- そもそも、「ナショナルレセプトデータ」の構築が狙いであったならば、原点に立ち戻るべき。
- 当初の狙いからかい離し、有効性もあやしい事業であり、廃止すべきではないか。
- 論点は以下の3つあり、
  - ①日本に従来の副作用データベースを超える医療情報データベースが必要か、
  - ②必要だとして、現在の仕組みが効果の見込めるものとなっているか、
  - ③②が満たされるとして、国がどこまで国費を投入すべきか。
- このうち、②と③に問題があり、特に②については、今のシステムでは国費を投入するだけの意味がない。その理由は3点あり、大学病院のデータだけでレセプトと連携していない状態では効果がないこと、なかでも東大のような特殊な大学病院からはじめることはもっとも効果がないこと、データ数もせいぜい数百万人分しか集まらず、今後いくらかければ実効性が得られるかも不明であること。以上より、廃止すべきと考える。

現状

- ナショナルレセプトデータベース等の他のデータベースとの連結は現状は困難
- 本事業のシステム仕様変更は困難

課題

- 他のデータベースとの連結については、社会的合意形成や医療個別法制定等の環境整備が必要
- 連結等の技術的課題、システム改修・保守管理等の財源・費用負担等の運用上の課題

【目標】本事業の継続性、他のDBとの連結やシステム統合の実効性等について考察

## (1)本事業のあり方

### 第2回検討会の議論

- 本事業の継続の必要性について:現在の10協力医療機関における基盤整備事業は、医薬品等のリスク・ベネフィット評価を含めた、特に安全対策の向上には有用で、継続実施が必要である。
- ナショナルレセプトデータベースとの関係性について:両者は、薬剤疫学研究で利用可能なデータソースとしてはお互いに補完関係にある。残念ながら現状ではリンクは不可能であるが、これは、この事業だけの問題でなく、中長期的な課題であり、前提条件として社会的な合意や法整備など環境整備が必要になる。将来的に可能になった場合は当然対応することが重要である。

## (2) データベースの必要な規模

再掲

- 1000万人達成に向けたシステム構築、試行の全体像を明確にして進める必要がある。
- 1000万人を必要とする理由が明確でない。
- 将来的には地域の医療機関に拡大するとしているが、その実効性、ロードマップが不明確(1000万人の達成は困難)で、予算が膨張する危険がある。

### 現状

- 1000万人規模の目標設定
- 日本のセンチネル・プロジェクト最終提言で、「まずは5年で1000万人規模のデータベースを目指すことが必要」とされたことをうけて事業開始
- データ集積見込み
- 10拠点選定時点では、5年間で約300万人程度の患者データ集積見込み
- システム導入状況
- 東大で運用開始、6拠点で導入ほぼ完了、残る3拠点は25年度中を目途に導入予定

### 課題

- データ規模の検討
- 施設数、導入後の新規データ蓄積期間、移行対象とする過去データ期間等に基づく試算
- 医療情報の保存期間の問題
- 安全対策等への利用可能性の考察
- 例)1000万規模あるいは300万人規模のデータベースの活用により検証可能なこと、できないこと
- 疫学・統計学的な考察

【目標】 医療情報データベースの必要な規模とその根拠の提示

7

## (2) データベースの必要な規模

### 第2回検討会の議論

- データベースの必要な規模について:データの精度を向上させるためにも、数千万人規模のデータベースを目指すべきで、まずは一千万人規模を目指す。しかし、300万人だから意味がないということではなく、有用性を示していく必要がある。
- 医療情報の保存期間について:通常、大学病院等における電子カルテの情報を一定期間経過後に削除するというのはむしろ考えにくい。本事業の標準ストレージ、統合データソースに蓄積するデータの削除は、今のところ想定されていない。

8

## (3) データの代表性(一般化可能性)

再掲

- 本事業のデータベース化の必要性はわかるが、今の10病院が目的と合わせて適切であるかどうかは明確でない。
- 拠点病院(10カ所)が代表的サンプルを提供するとは思えない。(略)
- (略)東大のような特殊な大学病院からはじめることは、効果・データ数からも疑問(再掲)

### 現状

- 公募の選定基準(参考資料3-2)
- 病院の規模及び医療情報の保有実績
- 電子化状況
- 疫学研究状況
- システム開発・維持への協力
- 地域への拡大
- 公募の結果(平成23年5月)
- 外部専門家・有識者の審査の結果、7病院・3グループが選定され、事業開始

### 課題

- 現状の考察
- 大学病院等を受診する患者背景(急性期/慢性期疾患等)
- 調査研究における限界等
- データの規模・代表性の確保策
- 協力医療機関の拡充
- 公募の選定基準の検討
- グループ病院の参加(系列病院のデータの取り込み)
- 地域連携

【目標】 拡充のあり方の提言、本事業の主旨に合致した医療機関の選定基準の提示

9

## (3) データの代表性(一般化可能性)

### 第2回検討会の議論

- データの代表性(一般化可能性)について:確かにレビューの指摘のとおり、全国民を代表するデータを提供するものではないという限界はあるが、それだからといって本事業の有用性が否定されるものではない。まず第一歩として、この事業をきっちり行っていくということ。将来的には、地域の中核病院、中小病院、診療所ともつないでいくということ。今回の事業は、第一歩として、またモデルとして標準化したデータを蓄積することができるという意味として非常に重要である。
- 拠点病院の拡充のあり方・拡充する場合の医療機関の特性等について:今後ふやす場合には異なる地域、対象疾患、グループ病院等の参加を考えていく。

10

## (4) 地域連携のあり方(実効性)

再掲

- ・ (略)本格的に実施するならば(個人情報には配慮するとして)、保険者からレセプトデータを収集し、特定個人が複数の医療機関で受診した結果を追いかけるようにすべきではないか。さもなければ副作用について明確にしにくい。
- ・ 事業目的の重要性は理解できる。しかし、本事業のシステムでは、患者の投薬状況(医療情報)のすべてを把握することができず、統計学的に有意な結果が得られない可能性が高い。したがって、拠点病院単位ではなく、診療所による投薬状況も含めた個人ベースのデータ(レセプト)を収集できるシステムに再構築する必要がある。あるいは、現在進行形のものと統合したシステムを検討すべき。(略)

### 現状

- ・ 本事業の協力医療機関においては、レセプトデータも含め、データベース化している。
- ・ データの利活用に際して、連結不可能匿名化しており、現状では地域の診療所等の別の情報源のデータと連結して患者単位で追跡することはできない。

### 課題

- ・ 地域連携のあり方(実効性・費用等)
- ・ 技術的課題
  - 施設間・情報システム間のデータ交換の標準、用語の標準等
- ・ 倫理的課題
  - データ連結のための個人識別子等
- ・ 実証的な調査研究の必要性
- ・ 他の地域連携事業の状況

【目標】 地域連携のあり方の提言、協力医療機関の公募の選定基準の提示

11

## (4) 地域連携のあり方(実効性)

### 第2回検討会の議論

- ・ 地域連携のあり方(実効性)について: 地域の医療機関における受診・処方データは非常に有用であるが、まずは10拠点のデータをしっかり作っていくということが重要である。更に今後は地域医療ネットワークとの関係を試行的な調査研究から検討を始める等もありうる。

12

## (5) 本事業に参加する協力医療機関のメリット等

再掲

- ・ 集めたデータをどう活用するかが限定されすぎているのではないか。協力機関が少ないのは、このデータベース化に協力してもどのような意義が医療機関にあるのか、さらに厚労省に何か還元される医療の進展があるのか。データの活用について、もっと明確な方向性を打ち出しておくべきではないかと考える。
- ・ 協力機関の拡充のための具体策をさらに検討する必要がある。例えば、協力するインセンティブを与えたり、公募要件の見直しなど。

### 現状

- 協力医療機関のメリット
  - ・ 自施設データの解析に加え、統合データの解析が可能。(ただし、利活用に関する有識者会議による審査等が必要)
- 協力医療機関の負担
  - ・ 施設内のサーバ等の設備維持費、設置のスペース、電源・電気代等の環境整備にかかる負担(参考資料3-3「B. 経費の負担」)

### 課題

- ・ 試行期間における医療機関のデータベースの利活用の環境整備
- ・ 利用価値の提示・向上
- ・ PMDA・医療機関のリソース確保
- ・ システムの維持・管理等にかかる協力医療機関の負担軽減策

【目標】 協力医療機関のメリット・インセンティブについての提言

13

## (5) 本事業に参加する協力医療機関のメリット等

再掲

### 第1回検討会の主な意見等

- ・ 「医薬品のリスク・ベネフィット」のベネフィットとして、「医薬品の有効性の評価」もできるようになるのではないか。
- ・ データの価値が重要であると考え。例えば、利活用者が取り扱える情報に郵便番号がないというのは、どの位の損失を生むのかということの議論ができるかどうか。個人情報に関しても、生年月日は分らないが、例えば、手術した時点の年齢(日数まで)は分かるので、手術歴などを見ると、個人が特定できる可能性はある。個人情報保護の議論が落ち着いていない中で、データの価値の正当な議論ができるかどうか。
- ・ あるデータを失うことがどの程度の損失で、逆にそれによって個人の特定性がどの程度高まるのかのトレードオフを定量的に議論して一つ一つが決められればいいのだが、協力医療機関ワーキンググループの議論では、現実問題それはできないという中で、落とし所を探って実現した。例えば、医療機関内で患者の地域分析をする場合には郵便番号は必須なので、この範囲では使えるようにという議論の経緯を反映している。

14

## (6) データベース活用(試行)による実績の提示

### 現状

残る3拠点のシステム導入、過去データ移行作業等が進行中

【目標】 試行期間終了後のデータの利活用の方向性についての提言

#### ○試行期間(25-27年度)にデータベースの利活用の具体的事例を示していくことが必要

- データベースを利用し、医薬品等の安全対策に活用することの意義・メリットを提示することが重要

#### ・ 試行期間における要綱(※)に基づく利活用

※(参考資料6-1)医療情報データベース基盤整備事業における医療情報の利活用要綱(試行期間用)

- MHLW・PMDAにおける試行的利活用
- 拠点医療機関における試行的利活用

#### ○試行期間終了後(28年度～)の利活用の枠組みの検討

- 試行状況を踏まえた利用申出者・利用目的の範囲、利活用の条件等の検討

- 本格運用における新たな枠組みに基づく利活用
- 製造販売業者等を含めた利活用

15

## (7) 本事業の運営等のあり方

再掲

- PMDAの費用は、利用者負担で考えるべきである。
- 製薬メーカーの自己負担の余地もあり、国費投入ありきというのは疑問。
- (略)(システム等の見直し後に)外国の事例も参考にしながら、民間資金(受益者負担)の導入も踏まえた国費の投入方法を検討すべき。
- 調達の競争性を高めるべき。

### 現状

- 事業にかかる費用(平成23～25年度)
  - 23年度予算(国費) 3.7億円※
  - 24年度予算(国費) 3.1億円※
  - 25年度予算(国費) 3.0億円※
- 10拠点のDBシステム構築は完了予定
- 26年度概算要求 1.4億円※

※ 費用負担: 国50%/PMDA(製薬企業からの安全対策拠出金)50%

### 課題

- 必要経費の実績に基づく概算(事務局)
  - 本事業(継続)にかかる経費
    - 10拠点のインフラ維持費(想定データ量、耐用年数等の問題)
  - 協力医療機関の拡充にかかる経費
    - システム構築費、インフラ維持費
  - PMDAの運営費
    - 人件費、インフラ維持費等
- 費用負担のあり方
  - 国、PMDA、製薬企業、医療機関、受益者(利用者)の各者の負担

【目標】 体制整備、費用負担のあり方についての提言

17

## (6) データベース活用(試行)による実績の提示

### 第1回検討会の主な意見等

- 規模の拡大も意味があると思うが、300万人のデータが集まるのだから、まずはそこから成果を出すことが一番大事ではないか。PMDAでは、MIHARIプロジェクトとして数十万人分のレセプトデータや数病院のSS-MIXのデータベースを使った試行調査を実施してきており、それなりに成果が出そうだという感触はある。それに比べると、はるかに規模の大きいデータベースなので、やってみる価値は十分にあるし、成果も期待できる。この議論を続けながらも、やはりまず成果を求めることが重要ではないか。

16

## (7) 本事業の運営等のあり方

再掲

### 第1回検討会の主な意見等

- 製薬団体が拠出をしている一番の理由は、国を挙げてのプロジェクトであることに大変な意義があり、それに貢献したいと考えているからである。
- 商用データベースを扱う会社では、特段、国費を使わずとも運営しているという状況もある。国費投入のあり方も課題にあるように、ある意味で製薬団体を顧客として見立てて、これの活用に何らかの財務的な提供によって、より適切なデータの品質保持や運営が長く続けられたらいいのではないか。例えば、郵便番号や日付情報の処理方法等によりどのくらいデータベースの価値の損失があるのか、どれだけ魅力があるのかという議論に、顧客を想定した視点が入ると、より財務的にも良い議論ができるのではないか。

18

- その他
- 現状の課題、今後の課題



【目標】本検討会にて意見交換と検討を行い、課題の整理、課題解決の方向性を示す

## 第1回検討会の主な意見等(続)

- 10の協力医療機関は、一切のファイナンシャルサポートなしに事業の立上げに協力してきているが、初めてのシステム立上げのため、大変な手間が掛かっている。なぜそれでも協力しているかという点、受益者が国民であり、ここから得られる結果で医療が変わり、更に質の高い医療を受けられるようになると思うからこそ協力している。受益者はデータベースの利用者ではなく国民であるということを前提に議論していただきたい。
- レビューでは事務局の説明が少し足りないところがあったのではないかと。最大の問題は、全体の中の本事業の位置付けで、例えばNDBやPMDAの副作用報告のデータベースもあるわけで、様々なデータベースの中での位置付けを示すべきである。

## 第1回検討会の主な意見等

### 行政事業レビューの指摘について

- レビューの指摘は誤解・理解不足と思われる点もある。本事業のあり方の見直しに加えて、国の事業として本事業を進めているわけなので、誤解を与えないような説明で、事業の意義を積極的に見せていくことも検討が必要ではないか。
- 本検討会が開催されるというのは、レビューを受けた大きな結果、いわゆる改善改革であり、予算を減らすだけでなく、現状の課題や問題点がある中で、こうした検討会での提言を受けて、予算を拡大することもレビューを受けた結果になるのではないかと。
- レビューの指摘は、素朴な疑問でもあると思うので、できることと現状できないことなどを本検討会の中で明らかにして、丁寧に説明していくことも必要ではないか。



平成 26 年 2 月 24 日  
事務局第 2 回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会の  
主な議論等 (概要)

第 2 回医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会 (平成 26 年 1 月 20 日) における質疑応答を含めた議論を事務局が整理したもの。(構成員提出資料に基づく意見等は除く。)

## 本事業のあり方について

- 本事業の継続性、他のデータベースとの連結やシステム統合の実効性等について考察

## 本事業のあり方、目的について

○永井座長 (資料 1、PPT5) 行政事業レビューのコメントで「そもそもナショナルレセプトデータの構築が狙いであったならば、原点に立ち戻るべき」という点が非常に重要な論点になっているのだが、そこに行き違いがあるとボタンの掛け違いが起ることと思う。このデータベースはナショナルレセプトデータの構築がそもそもの狙いだったのか。

別の事業とすると、ここでもう既に行き違いが起っているようである。レセプトデータベースも、可能であれば統合して活用したいという話はあったと思うが、そもそもの狙いがナショナルレセプトデータの構築であったと言われれば、全部この事業は意味がないと評価されてしまう。

→○事務局 もともと「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」の中で、いろいろなデータベースのあり方等を検討いただいており、その中でナショナルレセプトデータベースも取り上げられ、これへの連携というのも議論には出てきているが、それを構築するというのが本事業の目的ではないと理解している。

○永井座長 そうすると、「レセプトと連携していない状態では効果がないこと」という意見が出てしまう。そこで、更に次の行き違いが起っている。これは、本当にレセプトと連携しないと効果がないのか。そもそもの目的がレセプトデータの構築が狙いだったということになれば、そういう議論もあるかと思うが、そうでないならば、レセプトデータと連携していない状態では効果がないということが適切なメッセージかどうか、いかがか。

→○大江構成員 この事業で構築している各医療機関のデータベースは、検査結果や処方データ以外に、既にそれぞれの医療機関のレセプトのデータが入っている。そういう意味では、その医療機関内では連携はもう連結された状態で解析できるようになっていて、この「ナショナルレセプトデータの構築が狙いであったならば」というのは、そもそも間違っているし、ナショナル

レセプトデータベースと連結はできないことが分かっているこの事業は開始されているので、見当違いの意見だと思う。もし万が一この事業とナショナルレセプトデータベースを将来連結して、更に副次的な効果を得ようというのであれば、ナショナルレセプトデータベースが匿名化をするやり方を変えないことには連結しようがないと思う。

○永井座長 そこをよく整理しないと、この議論が全く噛み合っていない。2、3行目の「当初の狙いから乖離し」とか「有効性も怪しい事業である」などということを言われてしまう。まず何が論点か、議論のフレームがどうなっているかを、レビュー側ともう 1 回整理しないといけないと思う。これは全くの誤解で、あらぬ批判を受けているように思うが、そこをよく反論しないと、行き違いのまま続いてしまうと思うが、いかがか。

→○事務局 継続的に、レビュー側と何か解釈をやり取りするようなものが続いているということではなく、レビュー結果の指摘に対するフォローアップの中で、今回の検討会で有識者の先生方から頂いたこのような御意見も踏まえて、そもそもの誤解の部分をきちんと解いていくようなことをしていかないといけないとは思っている。

○永井座長 意味があるかないかということ、ナショナルレセプトデータベースとリンクしているかどうかということではない。そうすると、もっと具体的な例を言わないと伝わらない。例えば、この事業の背景には 1 万人に 1 人ぐらい起こる重篤な事象をつかまえようということだった。1 万人に 1 人という、川上先生、土屋先生にお聞きすると、いわゆる TEN (スティーブンス・ジョンソン症候群) が大体 1 万人に 1 人ぐらいのこと。いろいろな薬剤について 1 万人に 1 人つかまえようと思ったら、その薬剤についてやはり数十万人ぐらいは調べないといけない。その薬を飲んでいる人が全体の何パーセントを考えると、母集団としての登録が 500 万人、1,000 万人になると思う。つまり、そのぐらいたないとスティーブンス・ジョンソン症候群が本当にその薬に特異的に起っているかどうか、あるいはどのぐらいの頻度で起っているかが分からない、というような反論をしないといけない。具体的な例を挙げて、数字を挙げて言わないといけないと思うが、いかがか。

→○川上構成員 おっしゃるとおりで、薬剤性の肝障害や腎障害のような比較的頻度が高くて見やすいものもあるが、アレルギー的な機序を介する造血障害や、TEN のような頻度の低い皮膚障害になると、大体 1,000 人に 1 人以下、1 万人に 1 人ぐらいのものがつかまえられるようなデータベースの規模が必要ではないか。

○永井座長 タミフルで飛び降りが多いのか、少ないのか、これはインフルエンザでタミフルを飲んでいる方、数十万人から 100 万人ぐらいの規模で、また、インフルエンザでタミフルを飲んでいない人を 100 万人、数百万人で比較しないと分からない。大規模データベースがないと、こ

うということが分からない、という説明をしないといけないのではないか。

#### 本事業の有用性について

○永井座長 本事業は、拠点病院で構築した医療情報データベースを活用することにより副作用の自発報告の限界を補うということ、更に医薬品等の安全対策の実施につながるという目的から考えると、これは有用である、必要であるということではないか。限界はあるが、これを基盤としてどう使うかということ、そしてここから更に充実していくということではないか。この点がずれると後の話が噛み合わなくなる。診療データを使った観察研究であり、何もかも厳密に分かるわけではない。しかし、数を増やすことによって、いろいろな問題はある程度カバーできるだろうということと、更に精緻化していけば、もっと良くなるだろうということかと思う。1万人に1人起こるかどうかという話を分析していくには、やはりこういうことを進めていかないとはいえないと思うが、いかがか。

→○青木構成員 質問の意図を確認したい。資料1のスライド5にある②のことを質問していらっしゃるのか。少し気になるのは③の、「②が満たされるとして、国がどこまで国費を投入すべきか」ということも含めて合意を問うていらっしゃるのかを確認したい。国費をどこまで投入すべきかについては、次回議論するという意味であれば、②については全く合意する。

→○構成員全員 了解。

○永井座長 この効果が見込めるかどうかというところに議論のずれが起こっていたのだと思う。つまり、そもそもの狙いがナショナルレセプトデータの構築ということで効果が見込めるかと言われたら、それは論点が違うのではないかということだと思う。②については、1万人に1人に起こる重大な事象をつかまえるには、まずこの程度のことはやらなければいけない。そういう意味で、②は何の効果と言われれば、1万人に1人の重大なイベントを把握する上で効果が見込める。ナショナルレセプトデータの構築を効果と言うのなら、これは見込めないということになる。ただし、国費をどこまで投入すべきかという点は、次回以降、事業の運営等のあり方の課題で改めて議論する。

#### データベースの連結について

○山本座長代理 ナショナルレセプトデータベースの構築が決まって、実際にその設計に入る頃に、内閣官房の医療評価委員会の座長をやっていた。そのときに事務局に対して、匿名化は絶対反対であると、出す以上はそれは絶対にやめたほうがよいということを言い続けた。使う、使わないという問題は先に置いておいて、個人的にはデータベースに蓄積する時点で匿名化してしまうというのは、絶対に反対で、もし、これが何かあった場合に、絶対に患者さんには戻らないデータベースなわけで、これは絶対に反対だと言い続けているし、今でも言い続けている。これ

は、リンケージをするかどうかとは全く別問題でということをお前提に申し上げるが、今回の次期NDBの調達には、個人を識別できるIDが作成された場合には、それを格納する領域を考慮することというのが入っていたと記憶している。患者の名前や保険番号をハッシュから外すというのは今更なかなか難しいが、それにプラス個人が識別できる情報を格納する可能性は十分にあると考えている。ただし、リンケージをしてよいか、あるいは使ってもよいかというのとは全く別問題の話。そうするためには、それによって生ずるプライバシーリスクや、あるいは医療機関に対する斜めから見た批判であるといったことが起こっては、誰も協力をしてくれなくなり、データベース自体が崩壊することになりかねない。そこが十分に検討されて、そういうことは間違いなく起こらないことが確認できた上で議論をする、というように考えていきたい。したがって、個人情報保護法だけではなくなかなか難しいと思っているが、関連する制度整備、あるいは周りの理解等が十分に進んだ状態で、リンケージの有無というようなことは改めて考えていきたい。今の状況では、やろうと思っても全く無理であるが、将来的に、やろうと思ったときに絶対できないというようなことは避けたいと考えている。

○永井座長 データベースには、断面的なデータベースと、時間軸の入った長軸的なデータベースとある。IDがないと時間軸は絶対に入らない。

→○山本座長代理 そういう意味では、ナショナルレセプトデータベースは、現状では特定健診とレセプトをつなぐのは大変難しいが、レセプトだけなら比較的時間軸が入っている。保険者が変わって、名前も変わってしまうと駄目だが、そうでなければ一応追えるようにはなっている。

○永井座長 レセプトには時間軸はある程度は入っているが、他の情報とのリンクはできないという、かなり限定的なものであるということか。一方、本事業のデータベースは時間軸が入っており、このデータの中では正確に時間のフォローアップができる。少し構造が違うものである。

○大江構成員 余り議論されないことが多いが、この2つのデータベースの非常に大きな違いは、検査値のところだと思う。特に本事業の副作用をどう捉えるか。必ずしも病名や治療行為にまで変化が起こるような大きな副作用ではなく、検査値の異常がある程度続いて元に戻るというような変動は、この検査値がないと捉えようがない。そういうところをもっと生かすような利用の仕方を考えることも大事。道具というのは、全く同じ特性を持って、同じところが得意で、同じところが苦手な道具を2個持っていてもしようがないが、検査値が豊富に入っているこのデータベースは、他のデータベースでは全くできない特性を持っており、この道具をいかに組み合わせ、道具をどのように上手に使うのかというのが必要なものであって、そういう道具は要らないというのは、そもそも議論がおかしいと思う。

○永井座長 例えば、コレステロールを下げる薬のスタチンでは筋肉の障害を起こすが、激しい

場合には、横紋筋融解症や急性腎不全が起こる。そのような病名が付いたら、非常に貴重なデータであるが、病名がない、あるいは発症しない場合、クレアチンキナーゼという酵素値、あるいは何らかの肝機能の数字が軽度上がっている、中等度上がっている、でも症状はないという人がどのぐらいの頻度でいるのか、それを知るだけでも非常に意味がある。そうすると、レセプトデータがなくても検査値でいろいろな分析ができる、むしろそちらのほうがより鋭敏に検出できる可能性がある。いろいろなことが検査値から分かってくるということだと思う。

○大江構成員 赤沢先生の資料2-1の1ページの表の中で、1つだけもしかすると実情と違ふかなと思う所は、アウトカムの病名で、レセプトに比べて医療情報DBの信頼性が高いと書かれているが、そうあればよいのだが、現実には多分、医療情報DBの傷病名レコードの傷病名と、レセプトの傷病名レコードはほぼ1対1で同じ状況にあることが多いので、必ずしもレセプトに比べて信頼性が高いとは言えないかと思う。ただ、本当はそうあってほしいし、こういう新しいデータベースの価値を高める上でも、恐らくこういうデータベースが使えることで、やはり電子カルテの中の記録する傷病名と、レセプトの傷病名をきちんと区別できるように記録していないといけないのだということが認識されていくと、良くなっていくのではないかと。

→○赤沢構成員 正しいという意味で書いたのではなくて、確認する必要があるという意味で、いわゆるレセプトデータベースでは全く確認が取れないが、こちらではいろいろな情報を集めて検討ができるだろうという意味である。ご指摘のとおり総合的に照合・検証ができるということ。

○青木構成員 前回、一般化可能性の問題よりもむしろ重要視したいのは価値の問題であると発言した。その趣旨は、リンケージを必ず必要かということと必ずしもそうではなくて、適材適所でこのデータの長所を使っていけばよいというのは全く賛成である。先ほどの、例えばクレアチンキナーゼを筋障害の確認として見るというアプローチをする際においても、例えば筋障害の既往のある患者さんと、そうでない患者さんを比べようとしたときに、安全監視としてなかなかうまくいかない部分がある。これは、本事業のあり方のそもそもの後に続く言葉がナショナルレセプトデータということではなくて、飽くまでも安全性監視、医薬品の安全性の監視が狙いなのであって、安全性の監視にとって損なうものがどれぐらいあるか、価値のあるものがどれぐらいあるか、その中で議論すべきかと思うが、いかがか。リンケージは必須ではないということは賛成だが、例えば、仮に検査値を確認するとしても、その患者さんの以前の治療としてどのような治療がなされていたか、既応歴があるかどうかを確認して、その患者さんの補正をするというアプローチがどうしてもデータベース研究の比較研究の場合は必要になることがある。その際に、リンケージがないことが安全性監視上、大きな痛手になることは確かにある。今後の議論の中で国費をどこまで投入すべきかという議論でむしろすべきだと思うが、リンケージをすべきであるとか、すべきではないということではなくて、議論の焦点は、このデータは医薬品の安全性監視の視点でどれぐらいの価値があるものか、という議論の視点が重要ではないか。

○土屋構成員 これまでにもいろいろ調査が行われてきているが、とにかく分子の話で、例えば先ほどのタミフルでも、異常行動を起こした人のうちタミフルを飲んでる人が何人、飲んでいない人が何人と幾ら言われても、それを判定することは全くできない。今までやってきた話が全く無駄だとは言わないが、やはり科学性をきちんと持たせるためには、きちんとしたデータを出してきて判断しないことには無理だということがある。そのときに、いわゆるナショナルデータベースの特性が使えるものもあれば、特性が使えないものもある。最近だと常用量を使うということであっても、その検査値が悪ければ、やはりこの常用量を使うこと自体がオーバードースになってしまっていることと同じ意味があるとか、そういうことがいろいろあるので、ここでの議論としては、こういうデータベースの必要性というのは疑う余地はないのではないか。

○永井座長 筋障害の検査値のクレアチンキナーゼでは、過去の既応がなくとも、ベースラインは大体安定していて、薬を飲んで、どこかの時点で上がってきたという人がどのぐらいいるかということで、この場合は、必ずしもリンケージは必要ないと思う。リンケージができなくても、いろいろなことが分かるわけで、そういう例をたくさん挙げる必要はあると思う。レセプトデータで横紋筋融解症という名前が付いていると、更に意味が出てくると思う。それがないまま、CKだけの数字を見ていると、何もなくても特発性高CK血症という方も結構いて、その人たちとの区別ができない。レセプトデータで横紋筋融解症を見たときに、頻度が高ければもっと意味が出てくる。精緻化していく上では、情報はあっても悪くはない。

○赤沢構成員 先ほどの説明のとおり、このデータベースを使うことによって有害事象の確認、発現頻度、比較的可能性的なものはできると思う。ただ、そのときに何か予想と違ったり、他に説明できないようなこと、若しくは測定できないものが影響するかどうかという判断をするときに、無いということを証明するのは非常に難しい。例えばその病院だけを使っているのか、そうでないのかという話は判断できないので、そこをきちんと把握した上で議論すればよいと思う。したがって、決して無駄という意味ではなくて、非常に有効だと思っている。ただ限界もあり、各国で先行されている研究も、その点は非常に皆さん苦労されている。先人に学ぶというか、今まで海外でどういうことが行われて議論されてきた話も踏まえた上で、このデータベースをどうやって使っていくらよいか議論していただければ、一番よいのではないかと。

#### データベースの規模、データの代表性（一般化可能性）について

- 医療情報データベースの必要な規模とその根拠の提示
- 拡充のあり方の提言、本事業の主旨に合致した医療機関の選定基準の提示

#### データベースの規模について

○川上構成員 「本事業のあり方」とも関連するが、行政事業レビューの指摘（資料1、PPT5）

でも、「データ数もせいぜい数百万人分しか集まらず、廃止すべき」という意見の根拠にもなっている。この基盤整備事業を行っていて、最初が100万人、あるいは数百万人程度のデータベースであったとしても、基盤を整備するためにはどういう取組が必要であるのか、そこから具体的にどういふことが言えるのかということをも具体的な事例として示すことが、我々がゴールとして設定した一千万人規模のデータベースを構築していくことの意義やメリットを導き出すことにつながると思う。現時点で、本事業のデータベースはまだその規模に達していないからといって「廃止すべき」というのは、ちょっと時期尚早な結論ではないか。

○永井座長 過去に象徴的な出来事として、アクトスの膀胱がんの話があった。数百万人のデータで、フランスで調査したときに膀胱がんがやや多いということだったと思う。そういうデータが出たのはともかくとして、日本がこれに対して何も反論しなかった。一千万人あればもちろんよいが、50万人を調べたところこうだったぐらいを言わないといけない。ところが全く発言しなかったため、あの報道が本当かどうか、日本の状況がどうなっているかということはいまだ分からない。情報化時代というのは、いろいろな情報が飛び交うが、それに対して完璧な論理、完璧に正確なデータでなくても、取りあえず現状としてどうだということと言わないといけないのだと思う。それが日本は今できていないという現実がある。製薬団体連合会では、いかがか。一千万人あったらもちろんよいのだが、300万人だから意味がないということではなかったと思う。フランスもせいぜい200~300万人のデータからものを言っている。

○青木構成員 やはり反論しなかったという声を聞く。その中で、日本におけるデータベースが価値のある形で使えるものがないということを嘆いているという意味で、このプロジェクトに関しては、是非貢献したいという考え方で一致している。

アクトスの膀胱がんの場合はリスクが発症は遅発性という問題があり、観察期間の長いものを対象とすると、かなり限界があるのではないかとというのが正直なところ。この事例でいうと、少しリンケージがないことの残念さというのはある。例えば、投与1か月以内の間質性肺疾患のような、ものによっては非常に大きな問題もなくやれるものもあるし、長期観察が必要なものは、特段観察期間がそれほど長いものがないことに加えて、脱落が無作為性でない、要するに患者さんが転院するということが、無作為に発生するわけではないことが情報のゆがみを生じてしまうようなことがあって、その点からすると、もしアクトスの膀胱がんをこのデータベースでどれだけ補完できるかという、少し疑問なところがあると思う。

○永井座長 その真実は何かという話と、現状はどうかという話を分けて考える必要があって、真実は今すぐ分からなくても、現状はこうだという説明はあって然るべきではないか。

○山口構成員 青木先生がおっしゃるとおり、脱落1つ取っても、本当にランダムに引越してしまったのかとか、いわゆるその情報がないような脱落ではなくて、アクトスのケース（膀胱が

んの発症患者）の場合は何かしら多分情報があつた上での脱落で、正確かつ精密性、精度が高いアウトカムを得るためにはフォローアップも重要である。ただ、できる範囲のことは限界があるので、現状としてここまでできて、ここまで言える、ここから先は言えないという判断根拠も含めて、たとえまだ一千万人までいっていないけれども、数百万人でも現状でこのような形の規模で事業を続けていく必要性、重要性があると認識している。

○赤沢構成員 先ほどリンケージがなければいけないという話をしたが、実はお互いのデータベースは先ほど補完的だと言ったように、あるきちんとした臨床情報が必要で、きちんと評価したいようなものはこのデータベースは非常に使える。長期的な評価で、ある程度アウトカムの信頼性は薄いかもしれないが、長くいろいろなことを評価したいということであれば、ナショナルレセプトデータベースがある。例えば副作用の問題に対して、どちらのデータベースを使ったらよいかということも含めて議論した上で、やはり今この評価に関しては、この医療情報データベースが必要だという話があるのかと考えている。我々も研究を実施するときは、今はレセプトベースでできるものと、診療情報がなければできないものと分けて、どちらを使おうかということを考える。そういう意味ではリンクしなくても、補完的に使える可能性は非常に高いと考えている。

○青木構成員 参考資料で提示された24万という数字は飽くまで無作為化臨床試験のように、比べたい2つの治療が全く同じ背景であったことを想定している数字であって、現実性の問題とすると、かなりレベル感が違うと思う。例えば、患者さんの容体で恐らく処方が違うので、それを9対1ぐらいの重い方にはこちら、軽い方にはこちらというような処置を、患者さんの容体として補正すると、例数が数倍に増えると思う。その辺もきちんと国民に誤解のないように説明したほうがよいのではないか。

#### 医療情報の保存期間の問題について

○大江構成員 本事業は始まったばかりで、保存期間について今のところ過去データを削除するというようなことは想定されていないと思う。あとは、今後どれぐらいこの事業が続くかということにかかっているのではないかと。ただ、その基になる医療機関側の電子カルテのデータベースは、私の所も含めて通常は、例えば5年たったから6年以上前のものはデータベースからわざわざ削除するといった、大変手間のかかることはしていないのが普通で、蓄積され続けている所が多いのではないかと。ただ、全ての電子カルテ医療機関がそうかと言われると、今すぐに調査結果を持っていないため分からない。

○松村構成員 当院においても、システム構築以来20何年間のデータが全部溜まっている。

○赤沢構成員 長い間使っていて、これから蓄積していったときに、いわゆる曝露期間が長い、いわゆる後から使っていて出てくる副作用が発見できるということもある。この1つの目標として、

例えば政策的に安全性情報が出たときに、どのように使い方が変わったという話も目的の1つとしてあったと思う。そのときに、添付文書が変わったからどういう影響をしたか過去のデータを見ると、ほとんど今使えるようなデータベースには過去の情報がないので、既にその評価はできない。ただ、これから蓄積していけば、添付文書が変わったことによって使い方がどう変わったか、若しくは副作用がどう軽減したかという政策の評価にも使えると思うので、是非長く記録したほうが、いろいろなことができるのではないかと。

#### データの代表性（一般化可能性）について

○松村構成員 今回一番検討したい事項は、薬の有効性というよりは、むしろ有害事象の発症とすると、背景因子をどこまできっちり押さえないといけないかという、有効性評価よりはもう少し緩やかでもよいのではないかと。したがって、例えば東大病院の患者さんだからとか、そういうことは余り関係がなくて、要するにその薬が投与されているということ自身が一番大事なのであって、その背景因子が何か関係があるのではないかと、これをどれほど議論しなければいけないのかというのが、この話では疑問を感じる。逆に言うと、しっかりデータが集まる所でまずやってみるほうが重要であって、今の時点で一般性ということ、特にこの事業についてはそれほど深く考える必要はないのではないかとというのが個人的な意見である。

○永井座長 一般化と言われたときに、これは日本全国悉皆調査をやらないと分からないのが本当なのだろうと思う。でも、ある程度限られた施設の中で、おおよそでもよいからデータを取ってみる。特に今回の事業は電子カルテから標準化した形でデータを集める、レセプトデータにしても、検査データでも、こういうことを大規模に行ったケースとは今までになかったのではないかと。そういうモデルを作るということでも、重要な意味があるように思うが、いかがか。

○松村構成員 こういう事業をやらずにどうやって調べるのだということだと思ふ。例えばレセプトからは、薬がどう投与されたかということはかなりしっかり分かると思うが、どういう有害事象が発生したかということに関しては、限定的になると思う。まずはその有害事象がどう発生しているかということを押さえることが重要で、それができる方法としては、こういう方法しかないのだと思う。これをやる、やらないという議論よりは、精度を高めるために更にどう工夫するかということ議論しないといけないのだと、私は認識している。

#### 拠点病院の拡充のあり方について

○松村構成員 少なくとも国立大学病院は参加を求められれば、参加するのではないかと。当然、我々はこの調査こそしっかり協力しないといけないという意識はある。特にそれを拒むものではないと思うが、問題はかかる費用が当然あると思うので、そこは病院負担でという躊躇するところがあるのかもしれない。

○永井座長 医療費から少し回していただくなどというのも1つの方法のように思う。すぐには実現しないかもしれないが、これは医療の質の管理、クオリティコントロールの一環という意味もあるのではないかと。

○赤沢構成員 一般化ということ考えたときに、大病院・大学病院だけではなくて、北は北海道から南はとく、人口がたくさんいる所と少ない所など、いろいろな種類の、いろいろな病院から出てきたものが、どこでも同じようなリスクが出るということが示されれば、それはかなり強い一般化のエビデンスにはなると思う。施設や地域によって違うということもある可能性があるので、そのときにこれはこういう理由だということが説明できると、一般化という意味では強いエビデンスになるのではないかと、是非可能な所から参加していただくのは当然であるが、いろいろな多様性ということも考えていただくとよいと個人的に考えている。

○松村構成員 本調査は、薬に対する安全性評価なので、あるタイプの病院群、例えば大学病院と結果が違うという場合に、患者背景が違うと考えるのか、そのデータ抽出過程において何らかの問題点があったと考えるのか、その両方が必要だと思う。むしろ可能性としたら後者のほうが高く、つまり薬の副作用の発現ということに関して、そんなに大きな地域差が出るとは考えにくいので、むしろ標準的なきちとした形でデータが出せているかどうかの確認ということになるのではないかと。

#### **地域連携のあり方（実効性）について**

- 地域連携のあり方の提言、協力医療機関の公募の選定基準の提示

#### 地域連携：医療情報連携と患者の追跡可能性について

○永井座長 山口構成員がおっしゃった、糖尿病から透析への移行をチェックできないというのは、東大病院だけではなくて、大学病院というのは普通そういうところは難しい。できることと、できないことがあるということだと思ふ。

○秋山構成員 前回、地域連携という言葉がちょっと混乱を招くという指摘があった。2つあって、1つは本日も十分議論があったナショナルレセプトデータベースとのリンケージに関しては、否定するものではないが、それを前提にするものではないということ。今回のデータベースが地域において、いわゆるPHR (personal health record) のような形で用いられるものを前提にしているわけではないと考えれば、そういう使い方をするのではないということに入ると思う。他方で、病院の立場に立ってみると、ナショナルレセプトデータベースにデータを出す、この医療情報データベースに出す、DPC然り、様々な所にデータを出している。もう1点は山本構成員の資料にもあったように地域連携は200か所ぐらいで起っている。岡山県でもネットワークを作

っており、所属する大学病院でも数千万円かけて、補助金はあったがネットワークに接続するゲートウェイサーバーを立てている。そこでもこういう形式で出しているが、新たにこの拠点病院として加わろうとすると、またデータベースを作らなければいけない、ゲートウェイサーバーを作らなければいけない、というようなことがあってはいけないということを、前回問題提起させていただいた。10 箇所の拠点病院につながるのも結構大変だという話が今あったが、後から増やしていく際に、こういうところに注意しておけば、それぞれの医療機関はそれほど負担なく、例えばシステムを更新する際に、こういうところに気を付けておけばいけるよという形にしておいていただくと有り難い。

○永井座長 確かに地域医療ネットワークというのは各地にある。それらのデータと、今進めている事業のデータがリンクできるかという点と必ずしもそうっていない。基本的に SS-MIX などを使うのだろうが、対応できる範囲があって、これは出せるけれどもこれは出せないとかいろいろ問題があって、中小病院や地域の診療所と、地域医療ネットワークでつながっていてもまだ難しい段階だと思う。いずれネットワークがつながれば、長期の追跡も可能になってくるのではないか。

○大江構成員 最近いろいろヒアリングをして知ったことがある。例えば地域医療連携で導入された SS-MIX のストレージでは、全ての患者さんの情報を入れていたのではなくて、連携に同意した患者さんのだけを入れていた、という標準ストレージもある。事業によって格納している患者さんの範囲や、あるいは格納している情報の種類の範囲が異なっているということはあると聞いている。少し時間がかかるだろうが、これからはある程度多目的を想定したストレージに発展させていくことは必要ではないかと思う。もう 1 つは、その上で今回の医療情報データベース基盤整備事業は、標準ストレージも含めて全部この事業で新たに導入するというやり方で、既にある、既にそういうストレージが入っている医療機関においても、また 2 つ目を入れるというようなことがあった。これは初期の導入なのでやむを得ないと思っているが、今後は、既にあるものをできる限り生かして、コンパクトな拡大導入を図ることが、医療機関を増やしていく重要なポイントではないか。

○富山構成員 地域医療連携、私の立場でも多職種連携の推進に向けた重要だと思っている。本事業においては、まずは 5 年で 300 万程度集まるので、その中で有用性の検討を先にやるべきと思う。将来的な発展として医療連携はあると思うが、まずはこのシステムをきちんと構築するほうを考えていただくのがよいかと思う。

○永井座長 中小病院、診療所とつながっていないから意味がないということは言えないということでは結論できると思う。

## 第 2 回検討会の議論の整理

- 本事業の継続の必要性について：現在の 10 協力医療機関における基盤整備事業は、医薬品等のリスク・ベネフィット評価を含めた、特に安全対策の向上には有用で、継続実施が必要である。
- ナショナルレセプトデータベースとの関係性について：両者は、薬剤疫学研究で利用可能なデータソースとしてはお互いに補完関係にある。残念ながら現状ではリンクは不可能で、つながっていない。これは、この事業だけの問題でなく、中長期的な課題であり、前提条件として社会的な合意や法整備など環境整備が必要になるということ。将来的に可能になった場合は当然対応することが重要である。
- データベースの必要な規模について：データの精度を向上させるためにも、数千万人規模のデータベースを目指すべきで、まずは一千万人規模を目指す。しかし、300 万人だから意味がないということではなく、有用性を示していく必要がある。
- 医療情報の保存期間について：通常、大学病院等における電子カルテの情報を一定期間経過後に削除するというのはむしろ考えにくい。本事業の標準ストレージ、統合データソースに蓄積するデータの削除は、今のところ想定されていない。
- データの代表性（一般化可能性）について：確かに行政事業レビューの指摘のとおり、全国民を代表するデータを提供するものではないという限界はあるが、それだからといって本事業の有用性が否定されるものではない。まず第一歩として、この事業をきっちり行っていくということ。将来的には、地域の中核病院、中小病院、診療所ともつないでいくということ。今回の事業は第一歩として、またモデルとして標準化したデータを蓄積することができるという意味として非常に重要である。
- 拠点病院の拡充のあり方・拡充する場合の医療機関の特性等について：まず 10 拠点でしっかり作っていくことが重要。今後ふやす場合には異なる地域、対象疾患、グループ病院等の参加を考えていく。
- 地域連携のあり方（実効性）について：地域の医療機関における受診・処方データは非常に有用であるが、まずは 10 拠点のデータをしっかり作っていくことが優先される。更に今後は地域医療ネットワークとの関係を試行的な調査研究から検討を始める等もありうる。

以上

## 資料2-1

### 医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討課題についての意見

東京大学大学院医学系研究科  
大江 和彦

#### 1. 本事業に参加する協力医療機関のメリット等（協力医療機関のメリット・インセンティブについて）

本事業に参加する協力医療機関にとっての包括的なメリットとしては

- 1) 医薬品副作用のデータベースからの検出に関心を持つ医療者を啓発することができること
  - 2) 本システムが、SS-MIX2 標準ストレージの導入をはじめとして、多施設での医薬品安全性研究はもちろんのこと、医療データベースを活用した様々な研究の共通 IT 基盤として使えること
- などである。

しかし、今回導入されたシステムは、当然のことながら完成された既製品の導入ではないため、導入過程で種々の解決すべき課題が多かった。特に、臨床検査部門や薬剤部門などのスタッフの協力なしにはできない導入作業もあり、新たな協力医療機関を今後募っていく場合には、こうした部門職員の理解と協力を得るための講演や説明会などを合同で開催し、病院全体として協力していることを PR することが必要であろう。

ところで、半ば定常的に本システムを用いたデータ抽出作業が発生する場合、その作業は医療機関スタッフの業務の一部として行われることになる。今回の事業の当初の協力医療機関は別としても、今後本事業に参画する医療機関を増やすためには、治験や製造販売後調査の委託に関する費用の支払と類似の考え方を採用し、医療機関にデータ抽出調査委託料を支払うといった枠組みを設計することも必要であろう。

#### 2. データベース活用（試行）による実績の提示（試行期間終了後のデータの利活用の方向性、データの利用可能性や期待等について）

大学病院の場合、さまざまな研究でこうしたデータベース活用のニーズがあ

るため、試行期間終了後も本データベースは維持され利活用されると考えられる。東大病院では、本システムの利用者端末を使用できる専用の部屋を院内に整備し、定期的な講習会を開催して利用熟練者を養成し、この熟練者とともにデータ抽出・解析ができるようにしていきたいと考えている。

#### 3. 本事業の運営等のあり方 （費用負担のあり方等について）

本事業は現在試行期間中であり、協力医療機関が人件費、光熱費を持ち出して運用している。試行期間が終了して本運用を始めるのであれば、システム維持に必要な経費と、抽出作業に必要な人件費等のコストの一定程度は、先に述べたような枠組みでデータ抽出結果の利用者が負担できるようにすべきである。そのためには医療機関側が利活用料金の設定をすることも必要であろう。

しかし、一方で、本データベースシステムを利活用することによる最終受益者は国民であるはずである。従って、全額をデータ抽出結果の利用者が負担するのではなく、費用の一定程度は間接的に国民が負担するような枠組みの設計をしていくことが望ましい。

# 医療情報データベース基盤整備 事業への期待

於：あり方検討会

2014.2.24.

青木/日薬連

1

## 安全性活用における得手/不得手(活用可能性)

- 処方初期に発生するもの
  - 検査値変動でみれるもの
    - より重篤なもの
    - 処置薬を伴うもの
  - 休薬、減量処置を伴うもの
  - 性差、年齢差、併用薬別
  - 数万に1例規模のもの
- 活用が期待されるもの**

○ 新薬Aにおける、投与開始30日以内の重篤な白血球減少について、既存治療とのリスク比を求める

- 活用が期待されないもの**
- 長期投与でリスクが高まるもの
  - 既往歴、既存治療歴による影響
    - 処置がなされないもの
    - 次世代への影響
  - 地域差、生活水準差
  - 発売早期のもの

✕ 手足のしびれの発生や重篤化について投与累積量別に比べる

2

## 安全性の解析でも調整したい

A薬：肝合併例には慎重投与（肝副作用：一般10%，合併例50%）  
B薬：特に定めない（肝副作用：一般5%，合併例30%）

【調整しない、実際の観察結果】

	肝副作用発現	内訳
A薬	140/1000=14%	一般90/900, 合併症例 50/100
B薬	150/1000=15%	一般30/600, 合併症例120/400

肝合併例の多くはB薬が処方されるため、解釈を間違える懸念アリ

【調整した観察結果(統計手法、マッチング処理)】

	肝副作用リスク	処理(患者背景割合を揃える等)
A薬	1.8倍	一般180/1800, 合併症例200/400
B薬	(1.0倍)	一般 90/1800, 合併症例120/400

3

## 安全性懸念事項に対する監視策として

安全性の懸念事項	対策(PVP)
<p>【特定されたリスク】 白血球減少 皮膚炎</p> <p>【潜在的リスク】 重篤な血小板減少</p> <p>【重要な不明事項】 小児への投与</p>	<p>× 「長期特定使用成績調査」1本で</p> <p>○ 白血球減少、重篤な血小板減少は「DB研究」(本事業)、 ○ 小児については「小児特定使用成績調査」 ○ 皮膚炎については追加のPVPは行わない (* 通常の安全性監視活動は行う)</p>

情報取得の早期性、実施負担(含：医療現場、製薬企業)妥当性、何より科学的合理的なRMPの実現に貢献

4



## 医薬品の安全対策における意義・メリット

1. 研究背景
2. 副作用の検出・発現率
  - (1) ニューキノロン系抗菌薬 (FQs) による腱障害：対照群との比較
  - (2) ヘパリン起因性血小板減少症Ⅱ型 (HIT) の検出：検査値の活用
3. 行政施策の反映・効果の確認
  - (3) 10代へのオセルタミビル投与の原則差し控え：処方動向

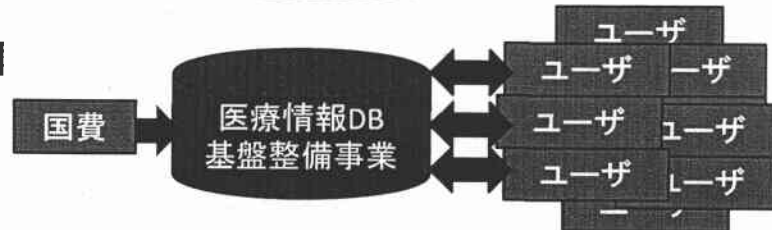
浜松医科大学教授・医学部附属病院薬剤部長  
川上 純一

### 本事業の運営等のあり方

【当初】



【将来】



**【スポンサーの視点】**  
利活用を促進し、得られた収益にて運営人件費、データ品質維持を

**【主要ユーザの視点】**  
安全性への活用のための創意工夫、利用価値向上への訴求を

5

### 日本のセンチネル・プロジェクト

厚生労働省に設置された「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」がとりまとめた提言（平成22年8月）

- 医薬品等の安全対策の向上に関わる薬剤疫学研究等を実施するために活用できるデータベースを構築する

⇒ 5年間で1,000万人規模のデータベース構築を目標

⇒ 期待される成果として、

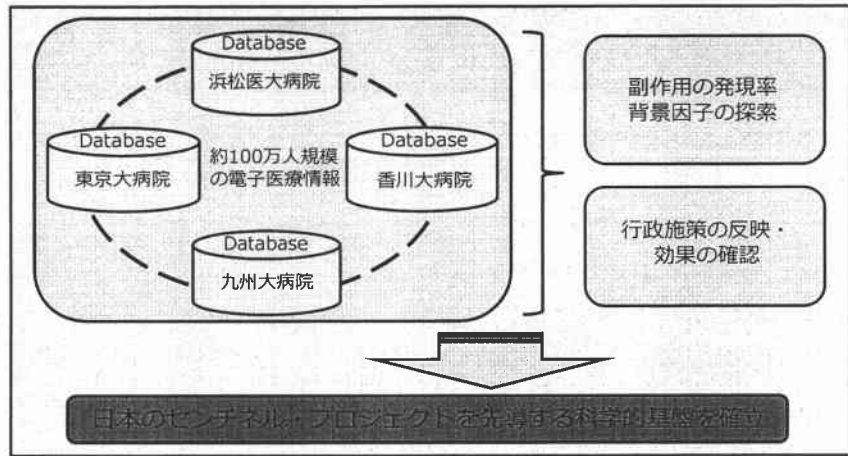
- (1) 医薬品等による副作用、安全上のリスクの抽出
- (2) リスクの定量的評価
- (3) ベネフィット/リスクバランスの改善のための企画・実施とその評価
- (4) 疫学研究を支援する情報基盤や研究者の育成

データベース構築前に  
薬剤疫学的評価方法を  
確立しておく必要がある

1

2

医薬品等の市販後安全対策のための医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法の確立及び実証に関する研究\*

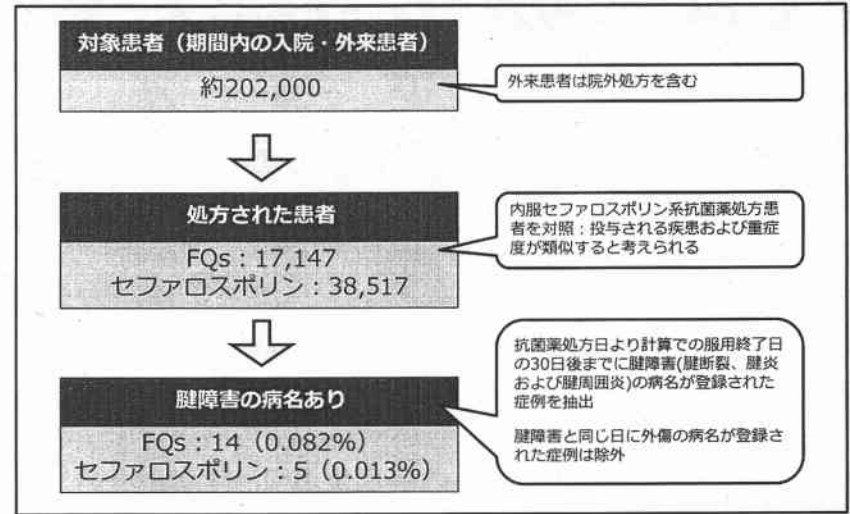


- 研究代表者 川上 純一 (浜松医大病院)
- 研究分担者 木村 通男 (浜松医大病院) 横井 英人 (香川大学病院) 堀 雄史 (浜松医大病院) 池田 俊也 (国際医療福祉大学) 大江 和彦 (東京大学病院) 佐井 君江、斎藤 嘉朗\*\* (国立衛研) 中島 直樹 (九州大学病院) 頭金 正博 (名古屋市立大学)

\* 平成23-25年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)、\*\* 平成23-24年度 3

FQs処方患者での腱障害発現：検討方法

- 対象データ：浜松医大病院 1996年4月から2009年12月末まで (約15年間)
- 対象薬剤：内服FQsおよびセファロスポリン系抗菌薬



FQs処方患者での腱障害発現：セファロスポリン系抗菌薬との比較

薬剤名	処方人数 [人]	腱障害の発現 [人]	発現頻度 [%] (95% CI)	Risk Ratio (95% CI)
Ciprofloxacin	1,158	0	-	-
Levofloxacin	13,334	9	0.067 (0.036-0.128)	5.20 (1.74-15.51)
Tosufloxacin	2,114	2	0.095 (0.026-0.344)	7.29 (1.41-37.54)
Moxifloxacin	979	2	0.204 (0.056-0.742)	15.74 (3.06-81.02)
Prulifloxacin	11	0	-	-
Sitafoxacin	138	0	-	-
Garenoxacin	251	0	-	-
Sparfloxacin	266	0	-	-
Fleroxacin	290	0	-	-
Gatifloxacin	362	0	-	-
Ofloxacin	96	1	1.042 (0.184-5.666)	80.24 (9.46-680.47)
Norfloracin	186	0	-	-
Total of FQs	17,147	14	0.082 (0.049-0.137)	6.29 (2.27-17.46)
Cefdinir	17,902	3	0.017 (0.006-0.049)	-
Cefcapene	24,864	2	0.008 (0.002-0.029)	-
Total of Cephalosporins	38,517	5	0.013 (0.006-0.030)	1.0

Abbreviations: CI, Confidence Interval; FQ, Fluoroquinolone.

対照群の発現頻度 (ベースライン・リスク) は10,000人に1.3人

ニューキノロン系抗菌薬 (フルオロキノロン, FQs) による腱障害

背景

1996年頃 FQs処方患者における腱障害のリスク (英国) : 臨床情報データベースを用いた薬剤疫学研究の報告

2007年 ニュージーランド Medsafe : FQs服用患者における腱障害のリスクについて注意喚起

2008年 米国 FDA : FQsの添付文書の "Boxed Warning" および "Medication Guide" によって腱障害のリスクについて注意喚起

日本では症例報告が散見されるのみで、発現頻度を検討した報告は無かった

診療情報データベースを利用してFQs処方後に腱障害を発現した症例を検出した

(Hori K et al.: Detection of fluoroquinolone-induced tendon disorders using a hospital database in Japan. Pharmacoevidemiol Drug Saf 2012; 21: 886-889)

## ヘパリン起因性血小板減少症Ⅱ型 (HIT) の検出

(厚生労働省「重篤副作用疾患別対応マニュアル」より一部改変)

### ● タイプ分類

- Type I 型：ヘパリンによる軽度の血小板凝集作用による血小板減少
- Type II 型：一過性に出現するヘパリン依存性自己抗体が血小板を活性化するために引き起こされる血症板減少

\* 重篤な合併症を引き起こすのはType II 型 (以降 II 型をHITと呼ぶ)

### ● HIT発症率

- ・ 約0~3.5% (内科領域)
- ・ 約2.7~5.0% (外科領域)
- HITの約26~50%に血栓塞栓症を伴う

### ● HITの発症時期

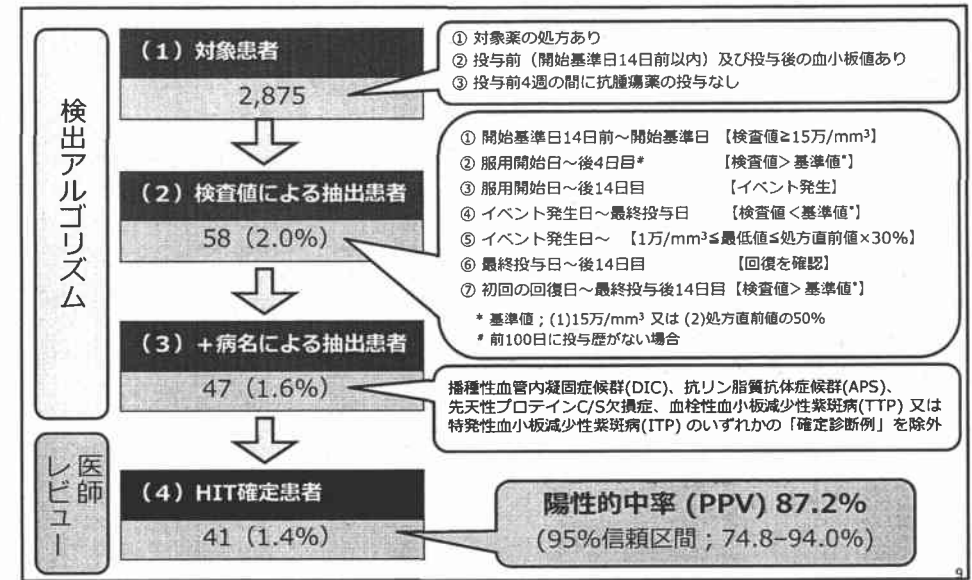
- ・ 使用開始 5~14日後 (通常の初回治療時)
- ・ 再使用后 24時間以内 (過去100日以内にヘパリンを使用した場合)

(Hanatani T et al.: An algorithm for the identification of heparin-induced thrombocytopenia using a medical information database. J Clin Pharmacol Ther 2013; 38: 423-428)

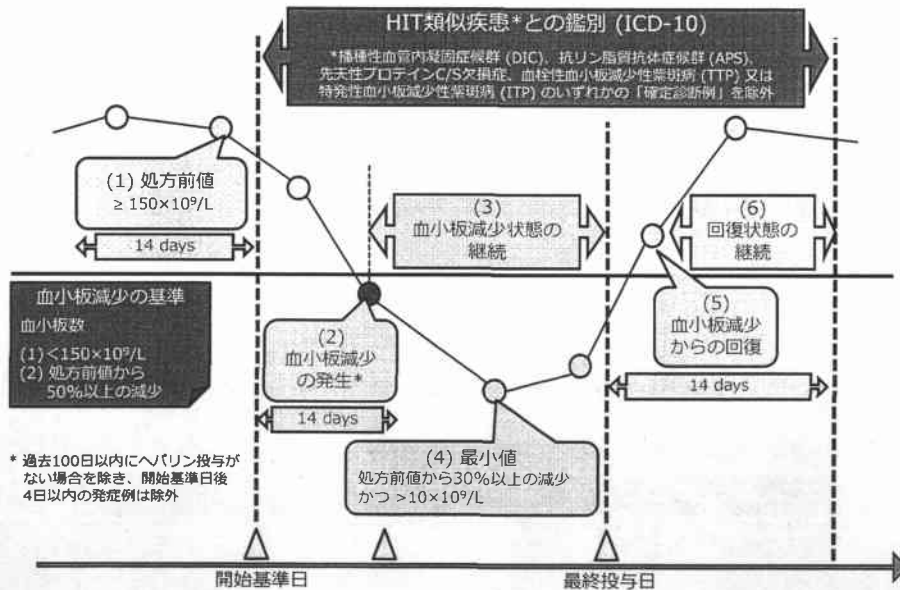
7

## HIT検出アルゴリズムの適用結果

- 対象データ：浜松医大病院 2008年4月から2012年3月末まで (4年間)
- 対象薬剤：未分画ヘパリン



## HIT検出アルゴリズム



8

## HIT疑い症例・未検出症例別の背景比較

単位	HIT疑い症例	HIT未検出症例	p値
症例数	41	2,834	
年齢 65歳以上	26 (63.4%)	1,539 (54.3%)	0.2449
女性	14 (34.2%)	1,190 (42.0%)	0.3121
100日前投与あり	6 (14.6%)	437 (15.4%)	0.8900
投与日数* 4日以上	34 (82.9%)	1,320 (46.6%)	<.0001
肝機能障害あり	4 (9.8%)	599 (21.1%)	0.0756
腎機能障害あり	14 (34.2%)	1,011 (35.7%)	0.8393
手術あり	15 (36.6%)	918 (32.4%)	0.5691

# 全症例における投与日数の中央値は3日

(注) 検定法はカイ二乗検定

(注) 肝機能障害とは開始基準日より前のALT、AST又は総ビリルビンの直近の検査値のいずれかが施設基準値上限の2倍以上に、腎機能障害とは開始基準日より前のクレアチニン又はBUNの直近の検査値のいずれかが施設基準値上限以上になった場合と定義

(注) 手術ありとは開始基準日の3日前から最終投与日の前日までに手術 (医科点数表で手術を示すK) の記録があった場合と定義

10

# HIT発症リスク因子の評価

## モデル式

アルゴリズム HIT検出 = 年齢 + 性別 + ヘパリン類100日前投与 + 投与日数 + 肝機能障害 + 腎機能障害 + 手術

## ロジスティック回帰分析の結果

リスク因子	ref.	オッズ比	95%信頼区間	p値
年齢 (65歳以上)	0-64歳	1.38	0.70 - 2.70	0.3565
性別 (女性)	男性	0.83	0.43 - 1.61	0.5830
100日前投与 あり	なし	1.00	0.41 - 2.42	0.9985
投与日数 4日以上	1-3日	5.38	2.35 - 12.3	<.0001
肝機能障害 あり	なし	0.44	0.16 - 1.26	0.1253
腎機能障害 あり	なし	0.82	0.42 - 1.63	0.5766
手術 あり	なし	0.95	0.49 - 1.82	0.8662

(n = 2,875)

11

## 10代へのオセルタミビル投与の原則差し控え

2007年3月 緊急安全性情報 + 添付文書改訂

緊急安全性情報 及び「警告」の項において、10代の患者に対してはハイリスク患者以外への投与を原則差し控えるよう注意喚起を実施

## 改訂の背景

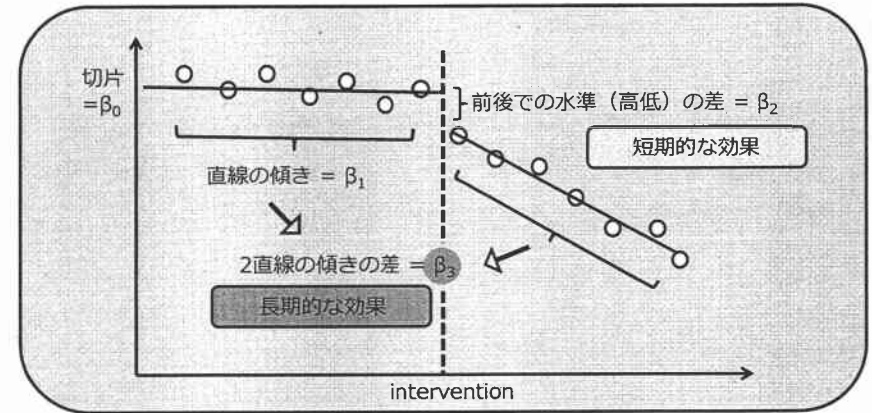
- 2007年2月の本剤服用後の転落死の事例を受けて、厚生労働省は2月28日に自宅療養等を行う場合の留意点等について注意喚起を行った
- しかしながら、3月に入っても服用患者の転落例が2例報告されたことから、緊急安全性情報の発出が行われた

# Interrupted time series (ITS) 回帰分析

## モデル式

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 T + \beta_2 D + \beta_3 P + e_t$$

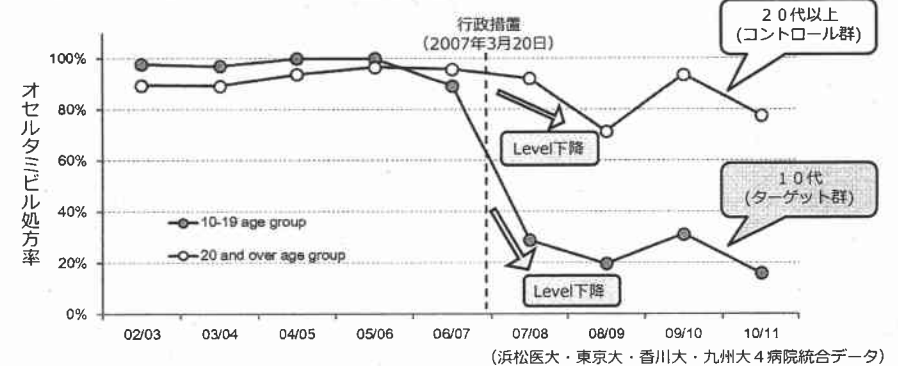
- T: 観察期開始時からの時間
- D: interventionの前後をあらわすダミー変数
- P: interventionからの時間
- e: 時間 t におけるモデルでは説明されない不規則変動



13

## オセルタミビル 10代 vs 20歳以上

ノイラミナーゼ阻害薬処方患者におけるオセルタミビルの処方率についてのシーズン (4月~翌3月) ごとの時系列プロット



(浜松医大・東京大・香川大・九州大4病院統合データ)

ITS回帰分析結果 (有意なパラメーターのみ)

患者群	パラメーター	係数	標準誤差	P値
20歳以上	Level change $\beta_2$	-16.50	5.28	0.0354
10代	Level change $\beta_2$	-63.16	8.69	0.0008



MIHARI

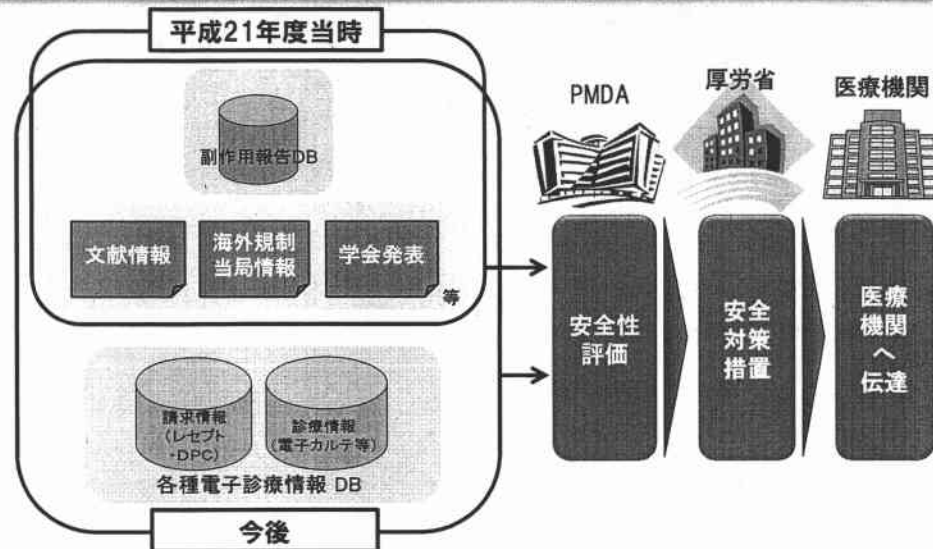
Medical Information for Risk Assessment Initiative

## MIHARI\*プロジェクトの概要

\*Medical Information for Risk Assessment Initiative  
(電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討)

独)医薬品医療機器総合機構  
安全第一部 調査分析課

## MIHARIプロジェクトの目標



## MIHARIプロジェクトの背景

PMDAにおける医薬品の市販後安全対策の強化

従来の“副作用自発報告”以外の情報源による  
医薬品の安全性評価方法の必要性

電子診療情報\*の二次利用による医薬品の安全性  
に関する評価体制の構築

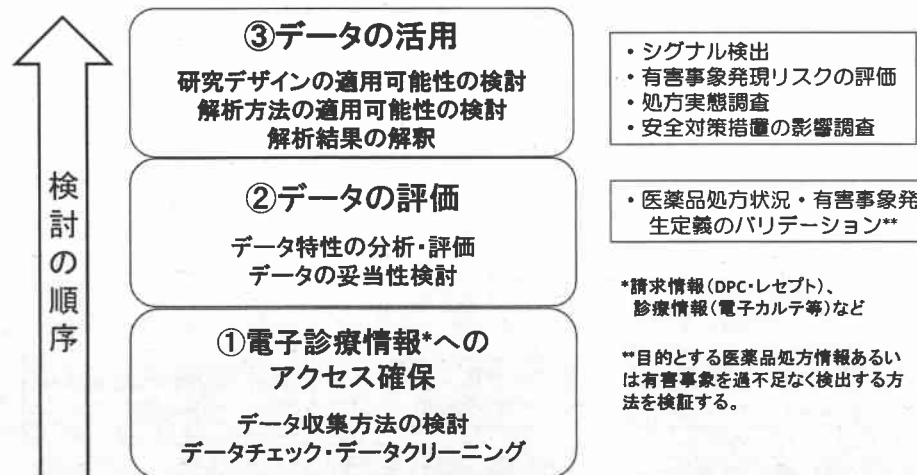
\*請求情報(DPC・レセプト)、  
診療情報(電子カルテ等)など

平成21年度 MIHARIプロジェクト開始

<電子診療情報を活用するメリット>

- ✓比較対照をおいた評価が可能
- ✓定量的評価が可能
- ✓迅速・簡便(調査票による調査と比較して)

## MIHARIプロジェクトにおける検討の流れ



- シグナル検出
- 有害事象発現リスクの評価
- 処方実態調査
- 安全対策措置の影響調査

- 医薬品処方状況・有害事象発生定義のバリデーション\*\*

\*請求情報(DPC・レセプト)、  
診療情報(電子カルテ等)など

\*\*目的とする医薬品処方情報あるいは有害事象を過不足なく検出する方法を検証する。

## “①アクセス確保” 検討事例（電子カルテ等）

### データ収集方法の検討

平成21～22年度

- 医療機関との調整
- 医療機関でのデータ検索システムの統一
- 一定期間の医療情報のSS-MIX\*標準化ストレージへの格納

### データチェック・データクリーニング

- 欠測値数の確認
- 医療機関間のデータの比較
- 医療機関独自コードを一定のルールで統一
- 日付の誤入力の確認・修正(例:2014/2/29) 等

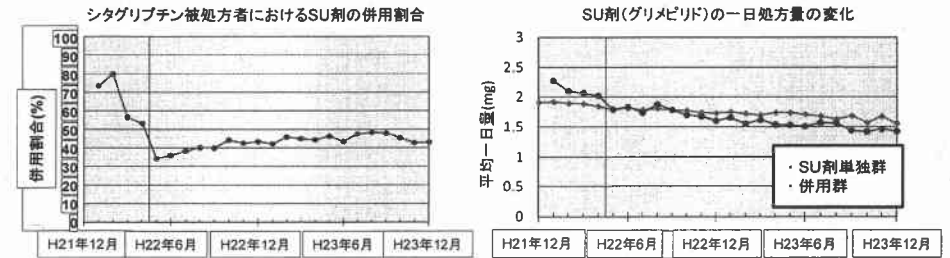
\*標準的な診療情報の交換を可能とするため、データ形式やコードの標準化を行う厚生労働省の事業

5

## “③データの活用” 検討事例（電子カルテ等）

### 安全対策措置の影響調査に関する試行調査 平成23～24年度

シタグリプチンリン酸塩水和物(シタグリプチン)とスルホニルウレア(SU)剤の併用時の低血糖事例の集積を受けた安全対策措置の影響調査を実施(併用時にはSU剤の減量の検討を求める添付文書改定通知(H22.4発出))



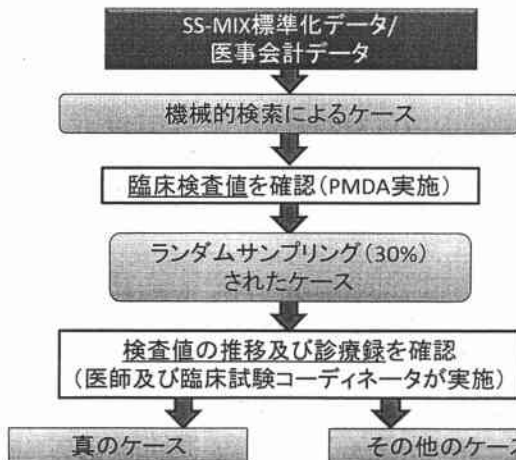
<浜松医科大学医学部附属病院・九州大学病院を中心とした6病院のデータを使用>

国際薬剤疫学会学術集会(H24)にて発表 7

## “②データの評価” 検討事例（電子カルテ等）

### 臨床検査値・診療録による有害事象定義の妥当性検討

平成23～24年度



例:急性腎不全・腎障害

- 陽性的中度(真のケース/機械的検索によるケース)  
以下の各検索条件について算出
- ①病名あり
  - ②病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり
  - ③病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり & 前値 $\leq 1.2\text{mg/dL}$
  - ④病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり & 前値 $\leq 2.0\text{mg/dL}$
  - ⑤病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり &  $2.0\text{mg/dL}$  < 前値

<九州大学病院のデータを使用>

国際薬剤疫学会学術集会(H25)にて発表 6

## MIHARIプロジェクトで実施した試行調査

<診療情報(電子カルテ等)・請求情報(DPC)>

データソース	研究デザイン	年度	内容
診療情報(電子カルテ等)	データ特性分析	H21～22	病院情報データの利用可能性、限界を理解することを目的に、5医療機関の協力を得てデータの特性調査を実施。病院情報データを用いて5種類の医薬品処方後の有害事象の発生割合を算出した。
	アウトカム定義のバリデーション	H21～22 H23～24	6医療機関の病院情報データを用いて4種類のアウトカムを特定し、臨床検査値を用いてアウトカム定義の妥当性検討を実施。 1. 糖尿病、2. 脂質異常症、3. 甲状腺機能亢進症、4. 急性腎障害・急性腎不全
	有害事象の発現リスクの評価	H23～24	2医療機関の病院情報データを用いて2種類のアウトカムを特定し、診療録を用いてアウトカム定義の妥当性検討を実施。 1. ステロイド性骨粗鬆症、2. 急性腎障害・急性腎不全
	安全対策措置の影響調査	H23～24	適切な分析方法の検討と、病院情報データの有用性の評価のため、試行調査を実施。シタグリプチンリン酸塩水和物とスルホニルウレア剤(SU剤)を併用している患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置(SU剤の減量)について分析を実施。
請求情報(DPC)	データ特性分析	H22	DPCデータの利用可能性、限界を理解することを目的に、ICD-10コードを用いてアナフィラキシー患者を特定し、性別、年齢別、原疾患別、処方別、処置別等の分析を実施。
	処方実態調査	H23 H24	適切な分析方法の検討と、DPCデータの有用性の評価のため、5つの試行調査を実施。以下の5種の医薬品・医薬品群を処方された患者を特定し、それぞれ分析を実施。 1. 抗菌薬(小児対象) 2. ドキソソルビシン 3. ソラフェニブ 4. ヘパリン 5. アミオダロン
	安全対策措置の影響調査	H23 H24	適切な分析方法の検討と、DPCデータの有用性の評価のため、試行調査を実施。以下の3種の医薬品・医薬品群を処方された患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置について分析を実施。 1. ソラフェニブ(血中アンモニア値等の検査) 2. アミオダロン(甲状腺機能検査)

注) DPC: 診断群分類別包括評価 8

データソース	研究デザイン	年度	内容
請求情報(レセプト)	データ特性分析	H21	レセプトデータの利用可能性、限界を理解することを目的に、ICD-10コードを用いてアナフィラキシー患者を特定し、性別、年齢別、原疾患別、処置別、治療薬別等の分析を実施。
	処方実態調査	H22 H23	適切な分析方法の検討とレセプトデータの有用性の評価のため、試行調査を実施。以下の7種の医薬品を処方された患者を特定し、それぞれ分析を実施。 1.アマンタジン 2.チアマゾール 3.パロキセチン 4.抗インフルエンザ薬 5.抗菌薬(小児対象) 6.ドキシルピシリン 7.リン酸二水素ナトリウム水和物・無水リン酸水素ナトリウム
	有害事象発現のリスクの評価	H22 H23	適切な分析方法の検討とレセプトデータの有用性の評価のため、4つの試行調査を実施。既に知られている医薬品と副作用の組み合わせについてリスク分析を実施。 1.ステロイド薬と青霉素症(コホートスタディ/ネステッドケースコントロールスタディ) 2.抗精神病薬と薬剤性パーキンソニズム(ネステッドケースコントロールスタディ) 3.抗精神病薬と糖代謝異常(コホートスタディ/ネステッドケースコントロールスタディ) 4.サイアザイド系利尿薬と糖代謝異常(ネステッドケースコントロールスタディ)
	安全対策措置の影響調査	H22 H23	適切な分析方法の検討とレセプトデータの有用性の評価のため、5つの試行調査を実施。以下の5種の医薬品を処方された患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置についてそれぞれ分析を実施。 1.アマンタジン(透析患者への処方禁忌) 2.チアマゾール(定期的な血液検査の実施)、 3.パロキセチン(18歳未満への処方制限) 4.抗インフルエンザ薬(未成年への処方制限) 5.リン酸二水素ナトリウム水和物・無水リン酸水素ナトリウム(警告記載薬の併用状況)
	薬剤学的手法によるシグナル検出	H22 H24 H25	Symmetry Sequence Analysis (SSA)の利用可能性とレセプトデータの有用性について検討するため、以下の3種類の既に知られた医薬品と副作用の組み合わせについて本方法を用い、シグナル検出を実施。 1.抗精神病薬における薬剤性パーキンソニズム 2.インターフェロン製剤におけるうつ 3.オランザピンにおける脂質異常症 また、Self Controlled Case Series (SCCS)によるシグナル検出の有用性について検討するため、既知の有害事象シグナルであるNSAIDs処方後における急性喘息発作発症のリスクについて本方法を用い、シグナル検出を実施。
	データマイニングによるシグナル検出	H22 H23~25	データマイニングの手法を用いたシグナル検出について外部業者と共同して検討を実施。

MID-NET®を用いた調査について

- MIHARIプロジェクトで利用した診療情報データの限界
  - データ規模が小さく、使用頻度の低い医薬品や稀な有害事象についての調査が困難
- MID-NET®を用いた調査に期待される点
  - 10医療機関における大規模なデータが利用可能
  - MIHARIプロジェクトで得られた方法論等に係る知見を、MID-NET®を用いた調査に活用

注) MID-NET®:医療情報データベース基盤整備事業で構築したデータベースシステム及び関連ネットワークの総称



医療情報データベース基盤整備事業  
現状の課題と利活用の方策

厚生労働省 医薬食品局 安全対策課  
独)医薬品医療機器総合機構 安全第一部

本日の説明

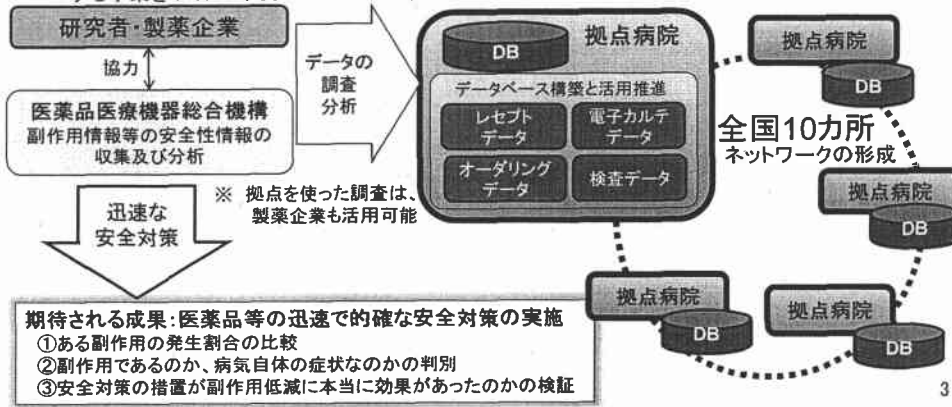
- MID-NET®構築に関して
  - 事業の進捗状況について
  - 協力医療機関における負担について
- MID-NET®利用に関して
  - PMDAにおける利用について
- まとめ

注) MID-NET®:医療情報データベース基盤整備事業で構築したデータベースシステム及び関連ネットワークの総称

# 医療情報データベース基盤整備事業について

(平成23年度予算 (国費) 3.7億円※)  
 (平成24年度予算 (国費) 3.1億円※)  
 (平成25年度予算 (国費) 3.0億円※)

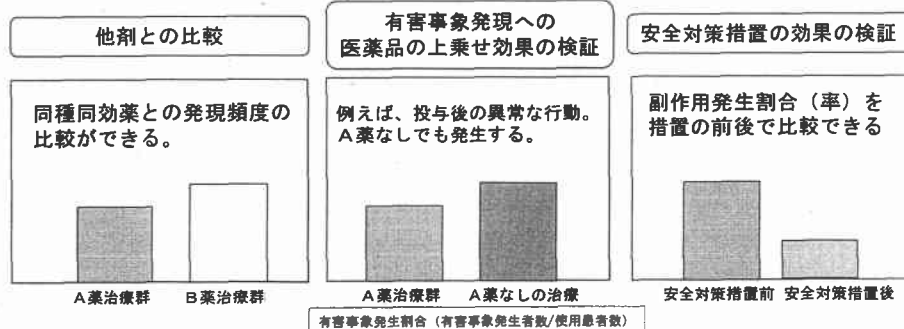
- ※ 費用負担: 国50% / (独)医薬品医療機器総合機構(製薬企業からの安全対策拠出金)50%
- 医療情報DBを活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進する。
- 1,000万人規模のデータを収集するための医療情報データベースを拠点病院に構築するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に情報分析システムを構築する事業を平成23年度より5年計画で開始。



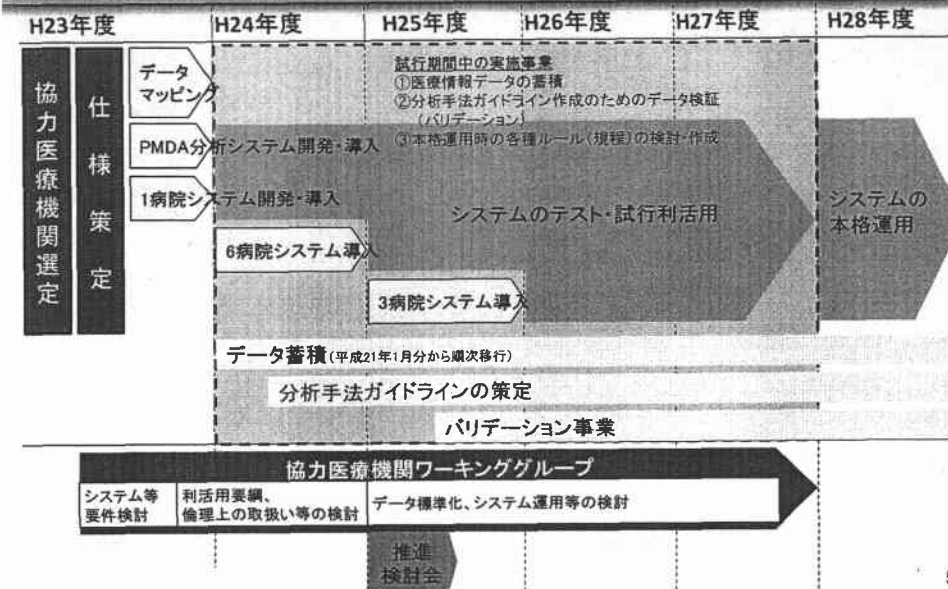
## ■ 現在の副作用報告の限界

- ✓ その医薬品を投与されている人数を把握できない (分母が不明のため発生頻度が不明)
- ✓ 他剤との副作用発生頻度の比較、安全対策措置前後での副作用発生頻度の比較等をできない。
- ✓ 原疾患による症状と「副作用」の鑑別が難しい。
- ✓ 医薬関係者が報告しなければ、副作用の存在がわからない。

## ■ 医療情報の活用により可能となる安全対策の例



# 本事業の当初計画

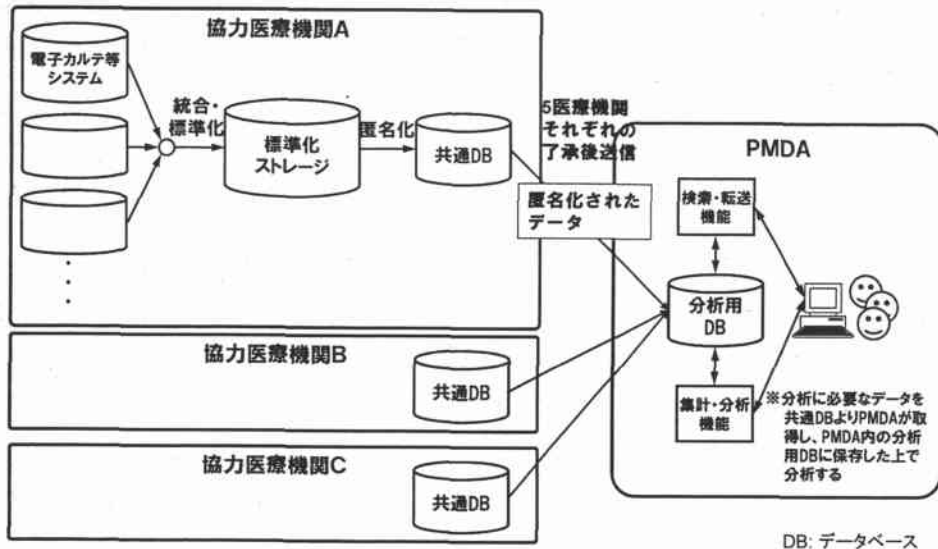


# 開発の困難原因

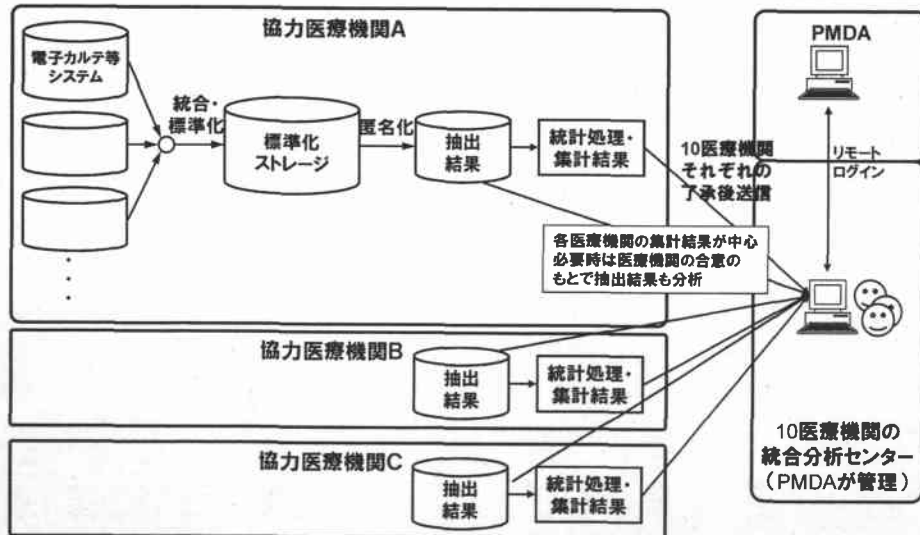
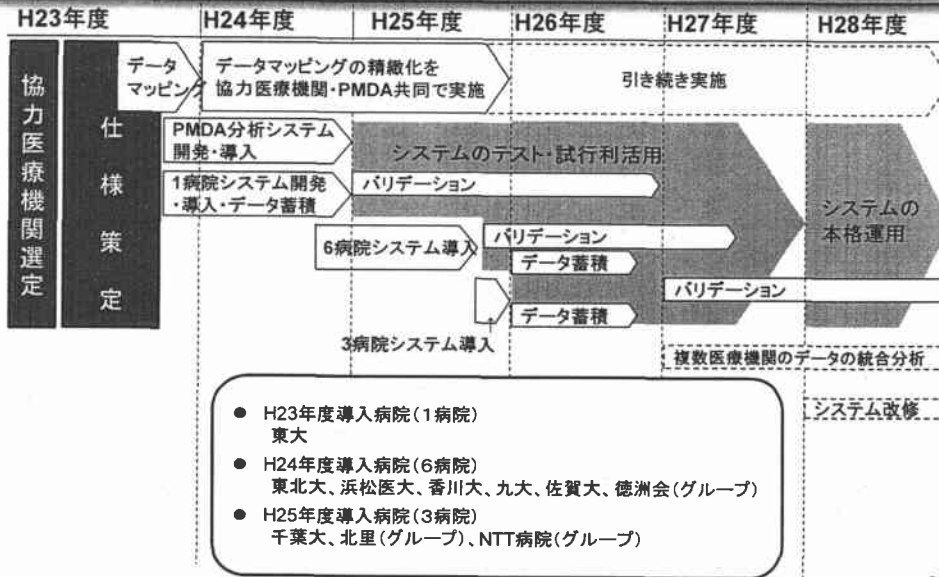
当初計画	開発の困難要因
5拠点を公募してデータベースを整備	10拠点を公募により採択し拠点数が増加
協力医療機関の電子カルテ等のデータを1カ所 (PMDA) に集積して分析	原則、各協力医療機関内で電子カルテ等で分析したデータを統合分析
協力医療機関の医療情報を標準化したデータを統合して分析	協力医療機関の医療情報の持ち方の違いや各病院が独自の院内コード体系を有していることにより、膨大な標準化作業が発生
電子カルテ等の開発企業ごとに開発したソフトウェアを他協力医療機関に安価に導入して構築	電子カルテ等は協力医療機関ごとにカスタマイズされており、協力医療機関ごとにソフトウェアの個別開発が必要

現時点で、9ヶ月程度遅延





DB: データベース



	構築期間中	運用時
人的負担	<ul style="list-style-type: none"> <li>設計</li> <li>標準化のための院内コードと共通コードの対応表の作成</li> <li>PMDA等との調整</li> <li>開発作業やテストへの立会い</li> </ul>	<p>&lt;定期的にお問い合わせする主な作業&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>システムの日常運用</li> <li>データ抽出作業</li> </ul> <p>&lt;随時お問い合わせする主な作業&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>機器類の日常点検(障害時はPMDAに報告)</li> <li>院内コードと共通コードの対応表の更新</li> <li>データチェック</li> </ul>
物的負担	<ul style="list-style-type: none"> <li>システム設置場所、作業場所の提供</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>システム設置場所の提供</li> </ul>
経済的負担	<ul style="list-style-type: none"> <li>システム設置に付随した院内設備の工事</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>運用に係る人件費・光熱費</li> </ul>

協力医療機関に相当の負担が発生

## 本日の説明

- MID-NET®構築に関して
  - 事業の進捗状況について
  - 協力医療機関における負担について
- MID-NET®利用に関して
  - PMDAにおける利用について
- まとめ

11

## PMDAにおけるMID-NET®の利用

- PMDAでは、安全対策業務の一環としてMID-NET®を用いた薬剤疫学的解析を実施し、医薬品等の安全対策につなげることを目標としている
- MID-NET®を用いた薬剤疫学的な手法に基づいた安全対策を推進するために必要な人員の確保及び育成は今後の課題

13

## MID-NET®の医療情報の利活用



### 有識者会議について

- 医療情報データベースに保存された医療情報の適切な利活用の推進を図るとともに、個人の尊厳と人権を守ることを目的として、利活用の申出の承認審査、成果物の公表その他MID-NET®に保存された医療情報の適切な取扱いについてPMDAが意見を求めるために設置
- PMDAから独立した第三者の有識者で構成

12

## MID-NET®の長所と限界

- MID-NET®の長所
  - 診療情報や請求情報等、多様な情報源に由来する医療情報が存在
  - 検査データ等が利用可能
  - 患者数の多い医療機関を中心に構成
- MID-NET®の限界
  - 来院前・転院後の情報等が得られない
  - 現在は医療機関数は限られている

これら長所・限界を把握した上での利活用が必要

14

◆ 1,000人に1人の割合(0.1%)で発生する副作用Xを調査する場合  
(第Ⅲ相臨床試験では検出困難)

治療薬Aの副作用Xの発生割合  
0.2%

治療薬A以外の副作用Xの発生割合  
0.1%

この差を検出するために必要な治療薬Aの使用患者数は 約2.4万人  
(有意水準5%、検出力80%、治療薬Aと治療薬A以外の使用患者数は同じ場合)

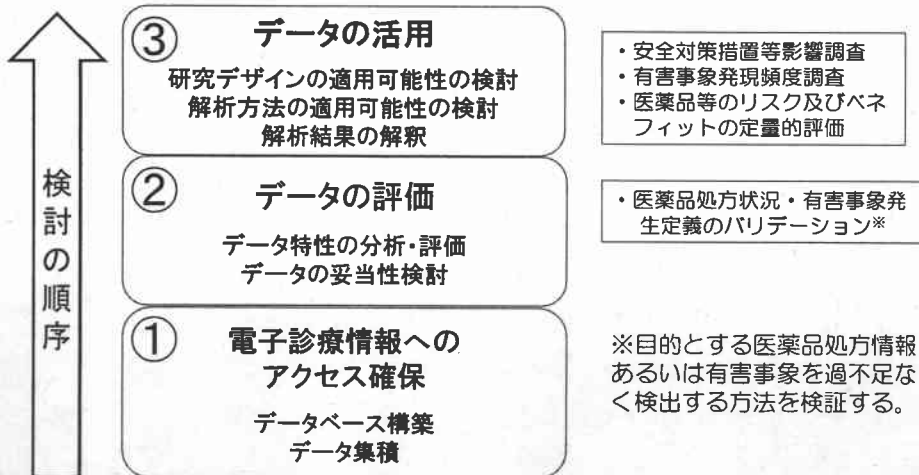
(参考: McNeil D, Epidemiological Research Methods, Wiley, West Sussex, 1996.  
Smith PG, Morrow RH, Field Trials of Health Interventions in Developing Countries: A toolbox. MACMILLAN, Oxford, 1991.)

◆ データベースの規模ごとに調査可能となることが想定される医薬品

データベースの規模	調査可能な医薬品
30万人規模(1拠点)	使用割合8%以上の医薬品 (消化管機能改善薬など)
300万人規模(10拠点)	使用割合0.8%以上の医薬品 (糖尿病用薬など)
1,000万人規模(拡張後)	使用割合0.24%以上の医薬品 (抗リウマチ薬など)

(注)使用割合は、医薬品医療機器等安全性情報を参考に全国民における割合を算出 15

MID-NET®の利用の検討の順序



① アクセス確保 ② データの特性評価

- ① データベース構築
- ア. データ移行
  - データベースへのデータの移行・格納
- アクセス
- ス. データチェック
  - データベースに格納されたデータの誤り・欠損等をチェックし、修正する
- 確保

- ② データの特性評価
  - データベース内にどのようなデータが格納されているか(データ件数・年齢分布・性別・疾患分布など)を評価することで、データベースの長所と課題・限界を明らかにする
- ② データの評価
  - ・医薬品処方状況・有害事象定義のバリデーション
    - 特定の条件でデータベースより抽出した患者について、院内診療情報を確認し、条件の妥当性を評価する

③ データの活用

- ・ 試行的な利活用計画
  - 医薬品による既知の有害事象に対して、データベースを用いた調査を行い、その結果を評価して、どのような医薬品・有害事象の調査にデータベースを利用できるかを検討する
    - ✓ 安全対策措置等影響調査・有害事象発現頻度調査・医薬品等のリスク及びベネフィットの定量的評価などを実施
    - ✓ データチェック・複数医療機関の統合分析と並行して実施  
(利活用を行うことで表出する不具合も存在)
    - ✓ 試行的な利活用で得られた結果は参考値

## 現時点で利用できるデータ

- 平成26年2月時点の利用可能なMID-NET®データ
    - ✓ 東大病院のデータ（30万人規模）が利用可能
    - ✓ 検査データは集積中
  - 当面実施を予定している試行的な利活用の対象
    - ✓ 使用頻度の高い医薬品もしくは医薬品群
    - ✓ 発生頻度が高く、検査データ以外で同定可能な有害事象
    - ✓ シンプルな分析
- ⇒ 有害事象発現頻度調査  
 （例：抗悪性腫瘍薬使用者における汎血球減少の発生割合の評価など）

19

## 現時点で利用できるデータ

## ● PMDAにおける安全対策業務に利用

- データチェック・特性評価・試行利活用・複数医療機関の統合分析の進捗状況を踏まえ、順次、データベースを利用できる医療機関・医薬品・有害事象を拡大
- データベース利用結果と副作用自発報告結果を組み合わせ安全対策措置等の根拠とする

20

## 本日の説明

- MID-NET®構築に関して
  - 事業の進捗状況について
  - 協力医療機関における負担について
- MID-NET®利用に関して
  - PMDAにおける利用について
- まとめ

21

## まとめ

MID-NET®の構築・維持・利用はPMDAの第三期中期計画(H26~30)の主要な課題のひとつ

MID-NET®を構築・維持・利用するためには以下の方策が必要。

＜厚生労働省・PMDA側＞

- 構築・維持・利用体制の確立に係る費用の確保
- PMDA内の人材の育成、PMDA外の人材の活用
- 期間をかけた利活用実績の蓄積
- 財源の検討（国費、安全対策拠出金及び利用者負担のあり方）

＜協力医療機関側＞

- 協力医療機関の費用負担（人件費等）の対応

22

平成26年2月24日  
事務局

今後の検討スケジュール

○第1回:平成25年12月18日(水)17:00~19:00

- 検討会設置の背景
- 現状と今後の課題の確認
- 今後の進め方について

○第2回:平成26年1月20日(月)18:00~20:00

- 必要なデータ規模・質、達成時期等について
- 拠点病院の拡充のあり方、地域連携のあり方について

○第3回:平成26年2月24日(月)18:00~20:00

- 医療機関等における参加の意義・メリットについて
- 事業運営のあり方について

○第4回:平成26年4月2日(水)17:00~19:00予定

- 事業運営のあり方について(続)
- 課題・議論の整理、報告書骨子の検討

○第5回:平成26年5~6月(目途)

- 報告書案の検討

●必要に応じ、メールベースでの議論(次回検討会等で共有)、参考人へのヒアリングを検討する。

●26年4月を目途に、事業のあり方等に関する提言等の骨子をとりまとめる。

●26年度上半期を目途として、事業のあり方等に関する提言等をとりまとめる。