

HELICSチュートリアル

平成27年6月11日(木)16:30~18:00 仙台国際センター2階「萩」

医療情報データベース(MIDNET) における品質管理

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)
医療情報活用推進室 山口 光峰

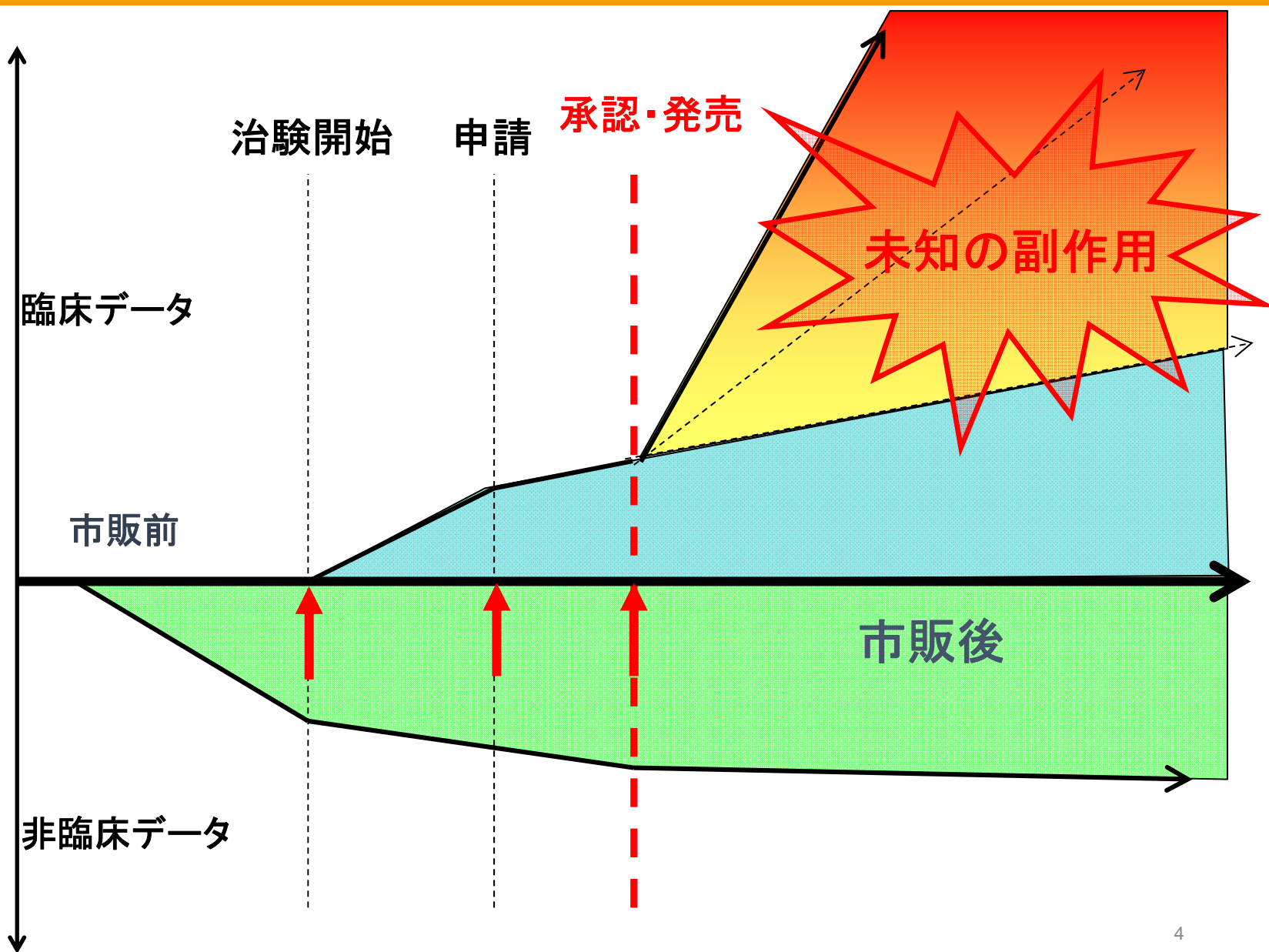
医薬品等の安全対策の高度化
～診療情報の安全対策への活用～

副作用報告義務(医薬品医療機器等法)

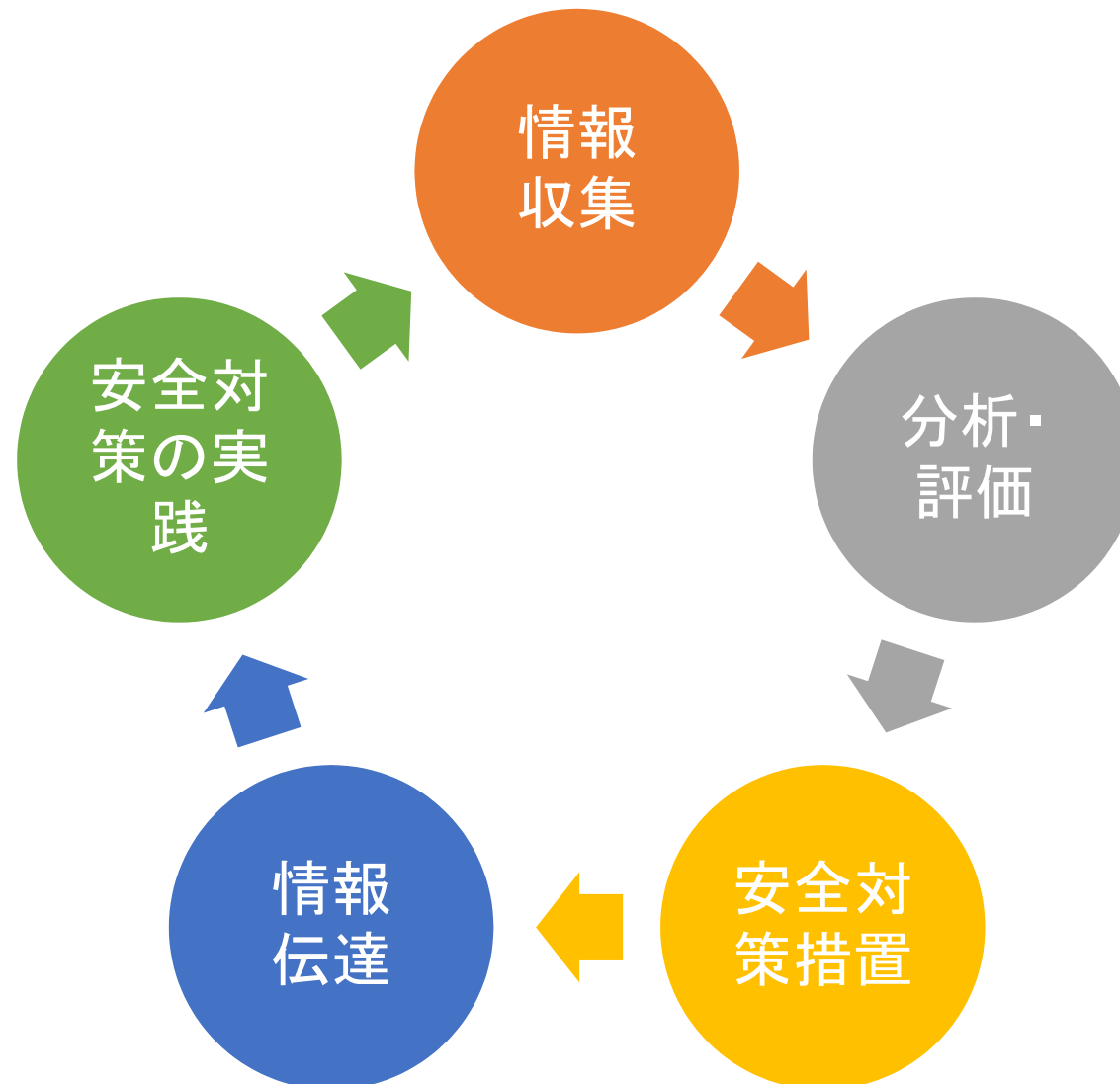
第68条の10 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

医薬品に関する情報量

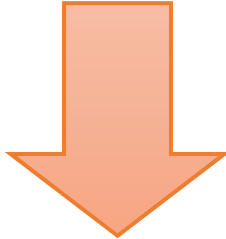
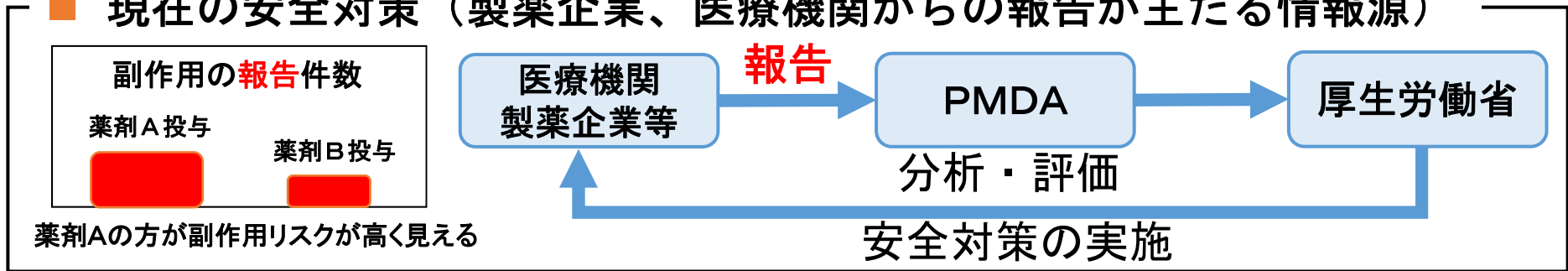


市販後安全対策のサイクル



医療情報を活用した医薬品等の安全対策への取り組み

■ 現在の安全対策（製薬企業、医療機関からの報告が主たる情報源）

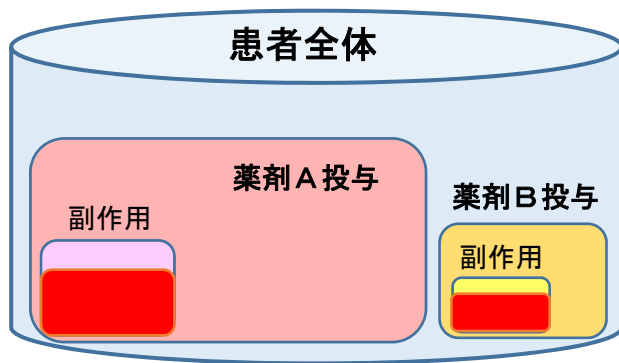


現在の副作用報告の限界

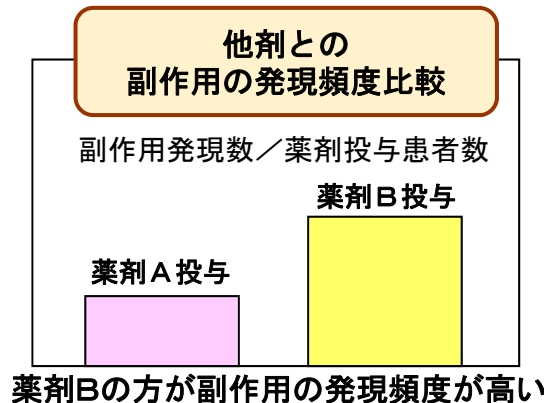
- ① 医療関係者が副作用の疑いがあることを認識しなければPMDAに報告されない
- ② 医薬品の使用患者数を把握できないので、発現頻度がわからない
- ③ 原疾患による症状なのか、医薬品による副作用なのか、判別が難しい

■ 医療情報を活用した安全対策の導入へ

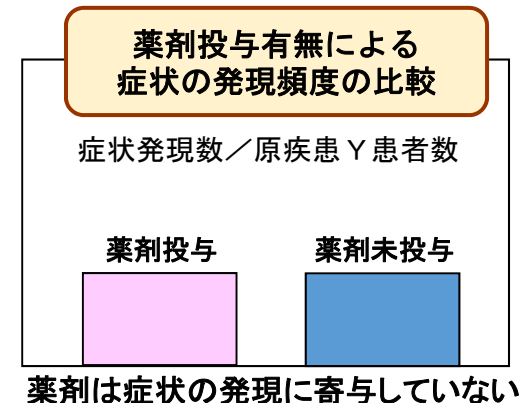
① 能動的に副作用情報・投与状況等を把握可能



② 発現頻度を把握できるので、他剤とのリスクを比較可能



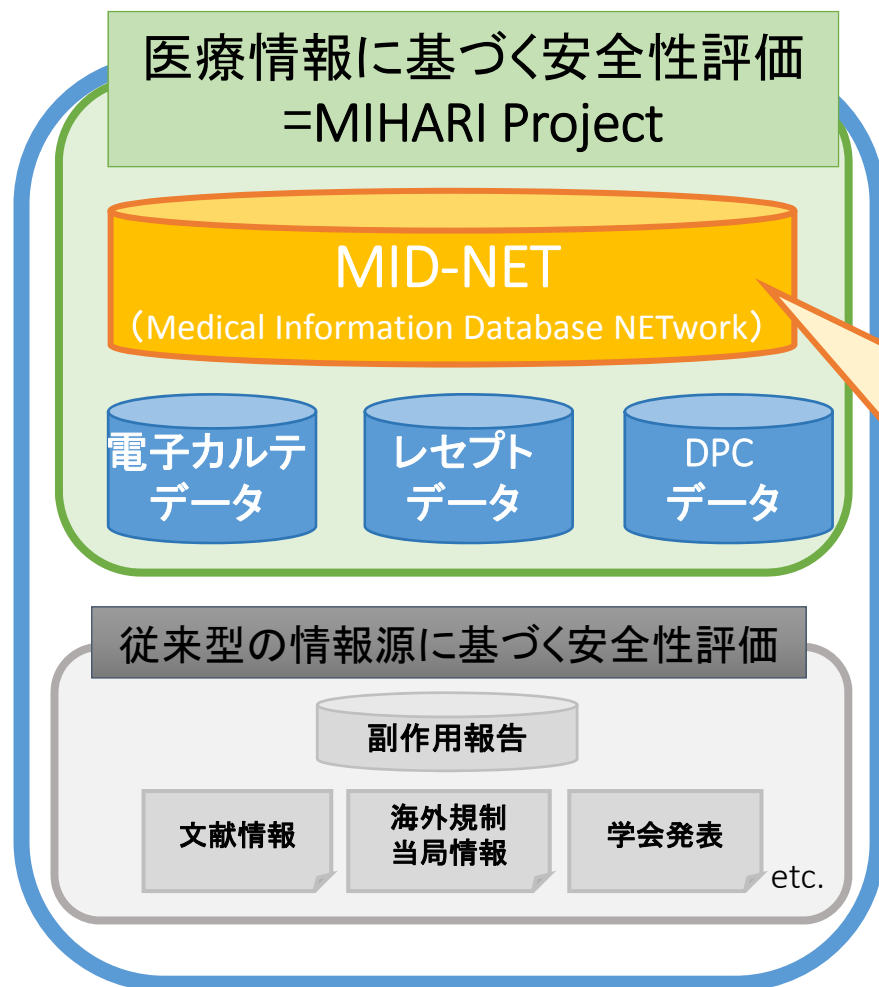
③ 未投与患者での有害事象も把握できるので、薬剤の影響を評価可能



医療情報データベース基盤整備事業 について

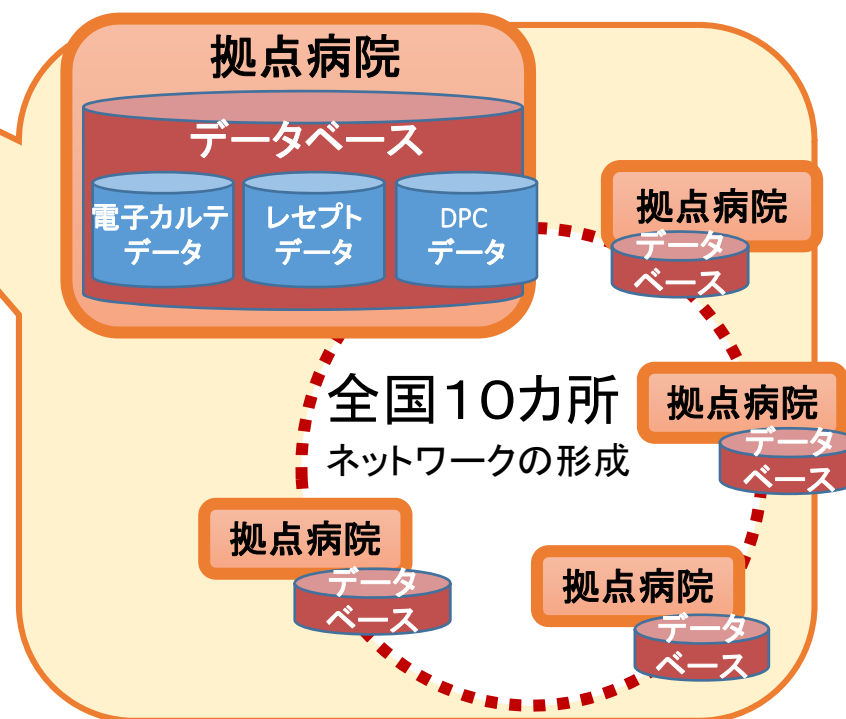
MID-NET構築事業

- MIHARI Projectの一環として、大量の医療情報を活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進するため、医療情報データベース(MID-NET)を構築中。
- 大規模医療データを収集するための医療情報データベースを10拠点に構築するとともに、PMDAに情報分析システムを構築中。現在、データの品質管理業務を進めている。



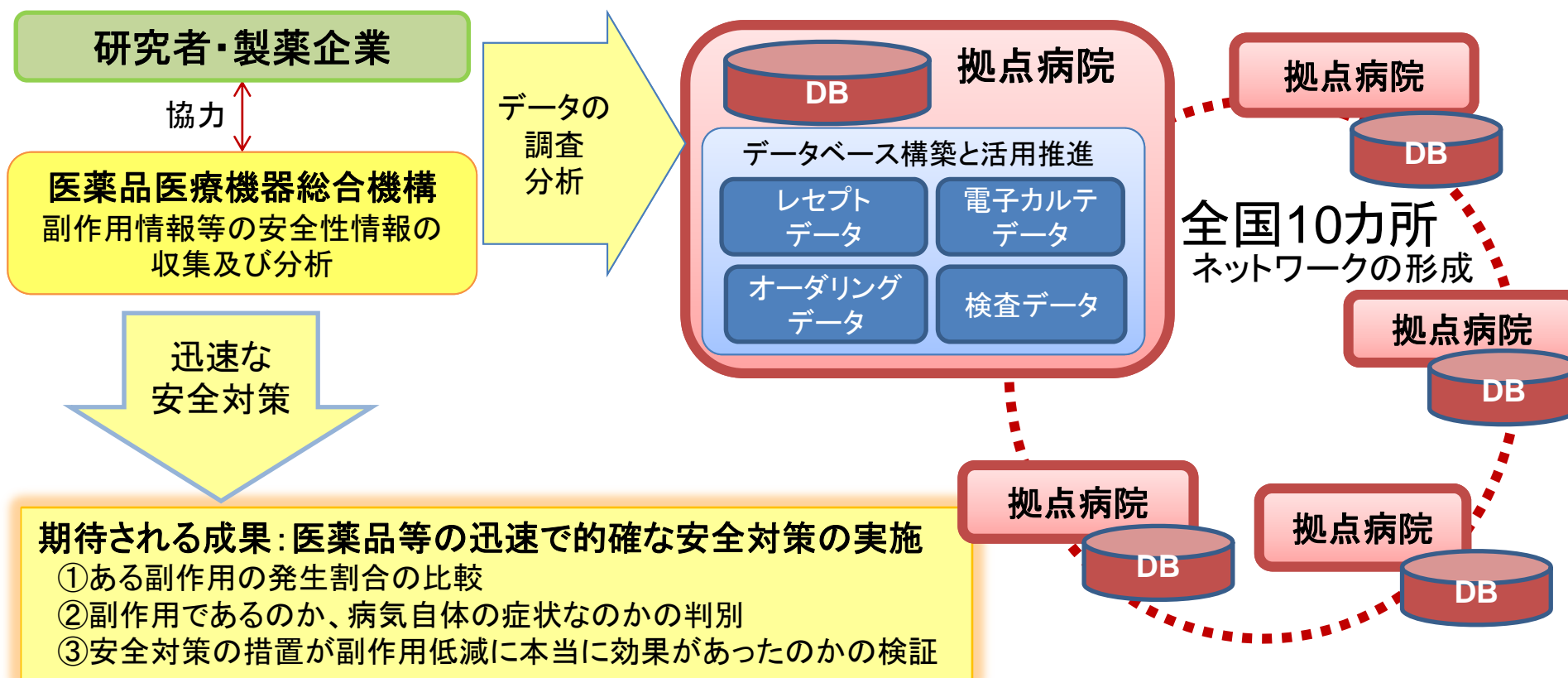
医療情報データベースを構築中

平成30年度に運用開始を予定



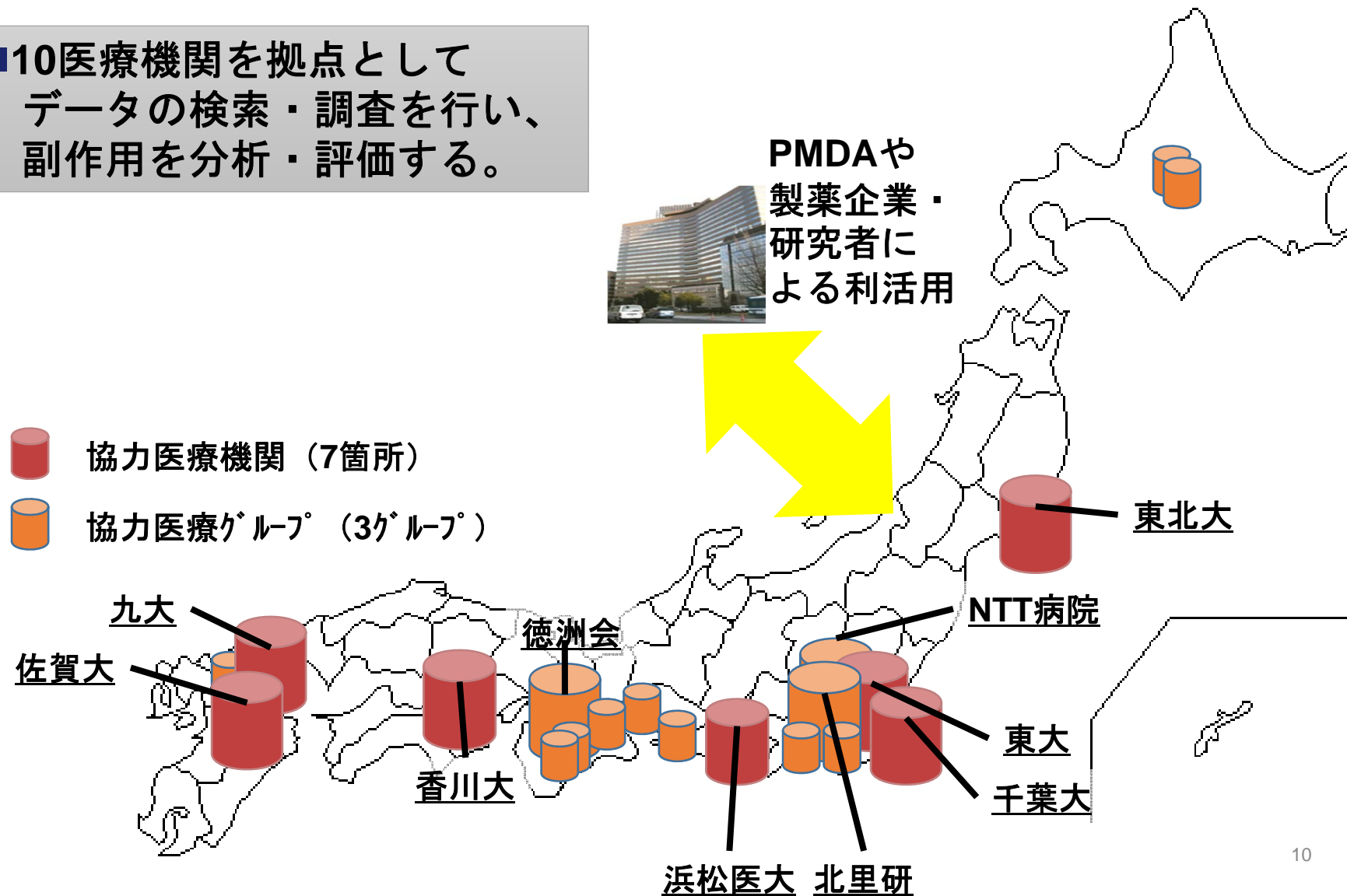
医療情報データベース基盤整備事業の概要

- 医療情報データベース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。
- 大規模医療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(PMDA)に情報分析システムを構築する事業を平成23年度より実施中。



医療情報データベース基盤整備事業の協力医療機関

■10医療機関を拠点としてデータの検索・調査を行い、副作用を分析・評価する。



MID-NET[®]の利活用について

医療情報データベース基盤整備事業は、医薬品等のリスク・ベネフィット評価を含めた安全対策の向上を目的として、この目的を果たすために必要な医療情報の利活用のための基盤を整備するものである。

■ 試行期間中（平成25年度～平成29年度）の利活用は、以下により行うことになっている。

厚生労働省が開催した医療情報データベース基盤整備事業推進検討会において、以下の利活用要綱及び倫理上の取扱いがとりまとめられている。

協力医療機関、厚生労働省及びPMDAは、試行期間中、以下に従い、利活用します。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000079707.html>

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

- 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）（平成25年11月8日 厚生労働省医薬食品局）
- 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取扱いに関する倫理上の取扱い（試行期間用）（平成25年11月8日 厚生労働省医薬食品局）

※医療情報データベース基盤整備事業推進検討会

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku.html?tid=128772>

統合データソースに保存されるデータ項目について

- 「統合データソースに保存されるデータ項目」は以下にまとめられている。

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

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

電子カルテ情報

- ・ 来院等情報(外来、入退院)
- ・ 傷病情報(退院サマリ)
- ・ 傷病情報(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
- ・ 放射線検査情報
- ・ 生理検査情報
- ・ 薬物血中濃度検査(実施)
- ・ 細菌検査(実施)

レセプト情報

DPC情報

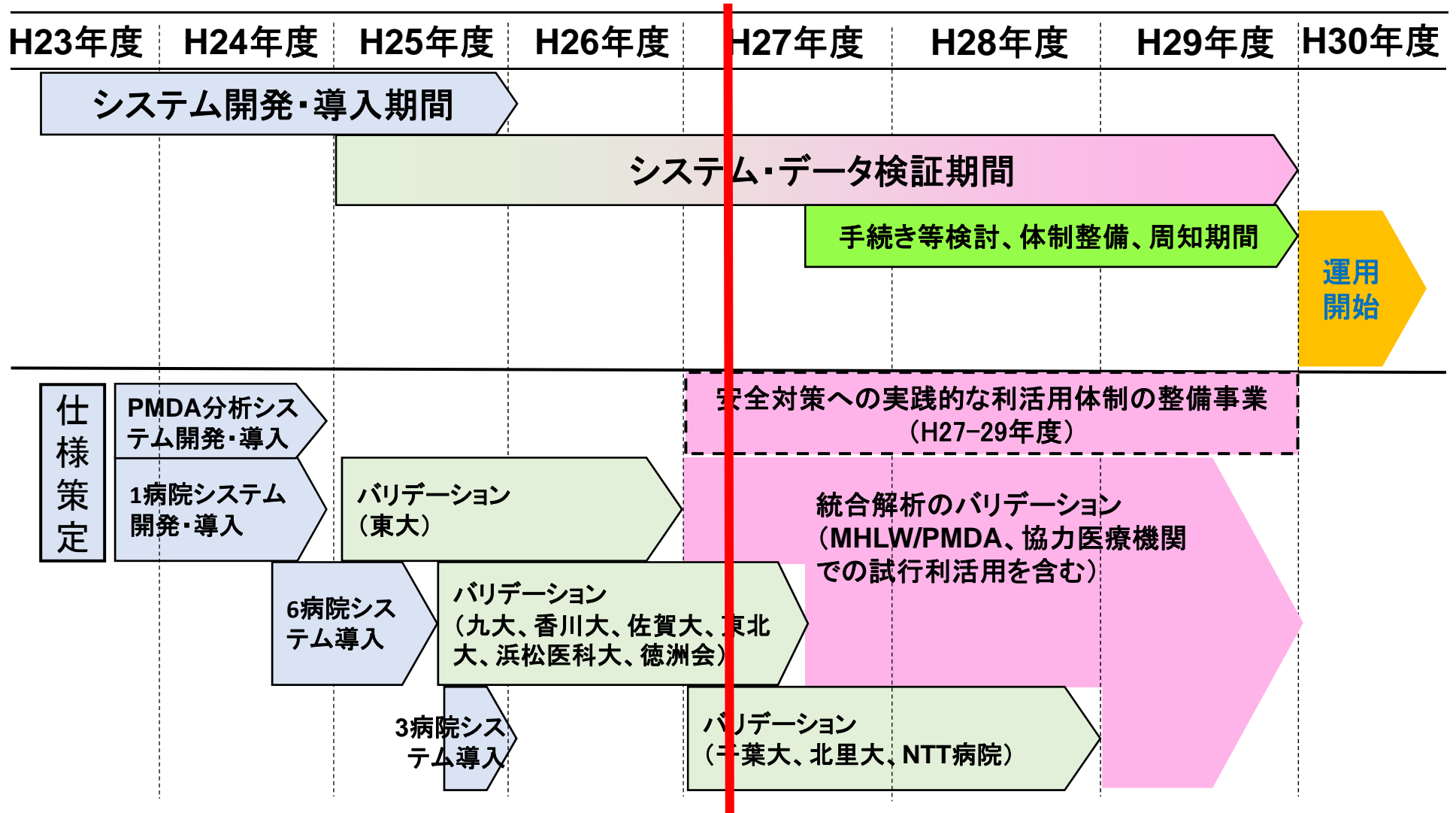
- ※医療機関内のサーバでデータを管理。患者氏名、住所等を含まない。
- ※データ保存する際、HIS患者IDを独自IDに変換。独自IDでデータ連結。
- ※各データの日付については、利活用時に、乱数処理で前後された日付に変換。

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について

■PMDA及び製薬企業等が医療情報のデータベースを二次利用して医薬品の安全性評価を行う際に、適切な薬剤疫学研究が実施されるよう、以下に留意事項がまとめられている。

- 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(初版、平成26年3月31日)

医療情報データベース基盤整備事業の事業計画



医療情報に係るデータの現状

- 医療情報システム(HIS)は、標準化規格(HL7 ver2.5)に基づき、また、標準化データが利用され、構築されている。しかし、HISは、それぞれの医療機関の業務フローにあわせて構築されており、標準化されていない医療機関独自のデータや管理データも利用されている。
- HISが利用されている医療機関であっても、全ての業務記録が電子化されているわけではない。紙記録のみで管理されている業務については、電子情報が管理されていない。
- 手入力されているデータも存在する。そのようなデータは、コード化されていないことが多い。コード化されていないデータは、複数施設のデータを統合解析するのに不向きである。
- 複数の医療機関のHISから医療情報を抽出し、抽出した医療情報を統合し、その医療情報を利活用するのであれば、利活用を開始する前に、それぞれの医療機関から抽出されるデータの特性及び電子化された情報の範囲を理解し、それらのデータの品質を確保しておくことが重要である。

データの品質管理について

- 医療情報を利活用するにあたり、データの品質管理を実施することは重要である。しかし、法令等において、実施体制、手法、頻度等が規定されていない。また、標準的な手法が確立されているわけではない。データの品質管理の手法については、関係者が共通理解をもち、協力しながら、確立しなければならない状況である。

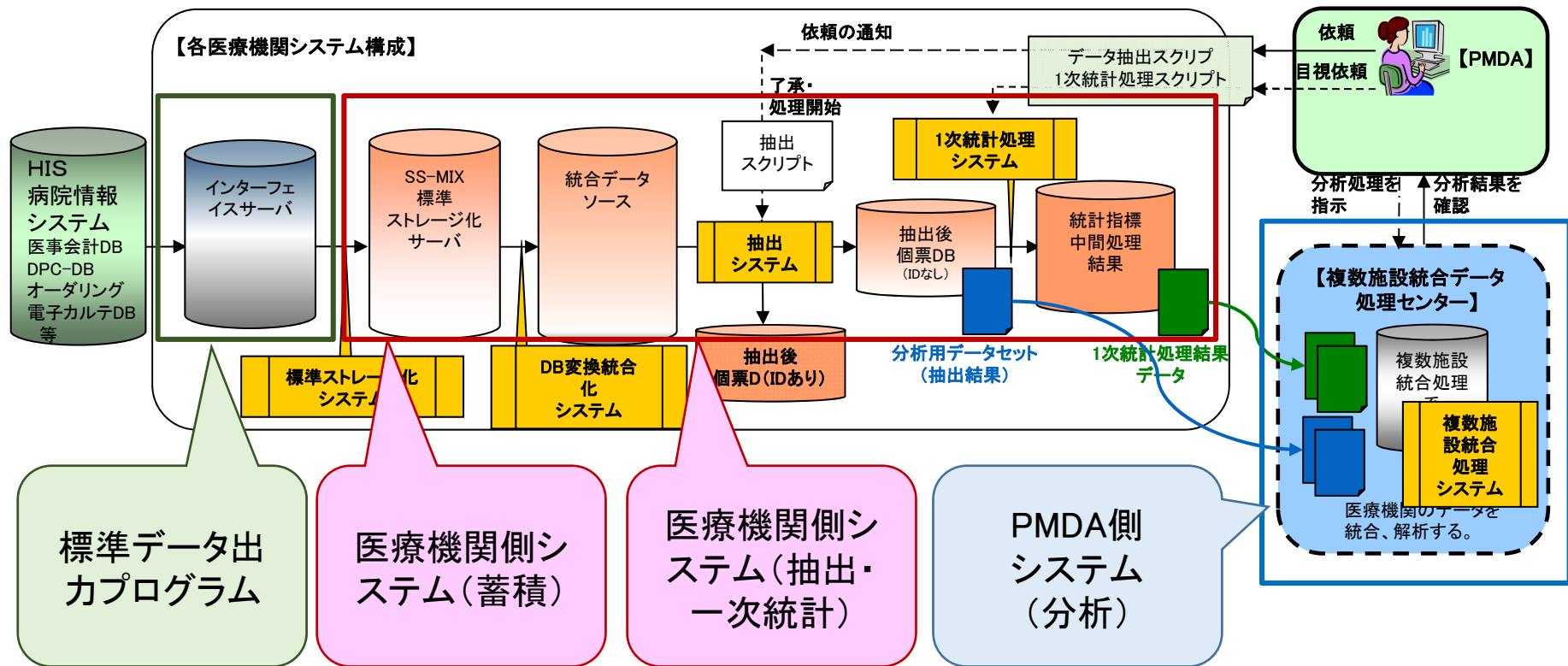
(参考)

- 広辞苑では、「品質管理」について以下のように示されている。
企業において、買い手の要求にあった製品を経済的に生産するため統計学的手段を用い、製品の品質分析、技術などの検討を行う科学的管理の体系またはその活動。
- ISO9000では、品質マネジメントシステムに関する規格が示されている。
- 臨床試験においては、品質管理を実施することの重要性が論じられている。臨床試験の実施に係る基準(GCP)のガイダンスでは「治験の品質管理」について以下のように示されている。
「治験の品質管理」とは、治験関連の活動の質に求められる事項を充足しているか否かを検証するために治験の品質保証システムの一環として行われる実務的な手法及び活動をいう。

※GCPにおいても、品質管理に係る具体的な方法が、規定されていない。GCP各条の規程に基づき、治験依頼者等の責任において、行われているのが現状である。

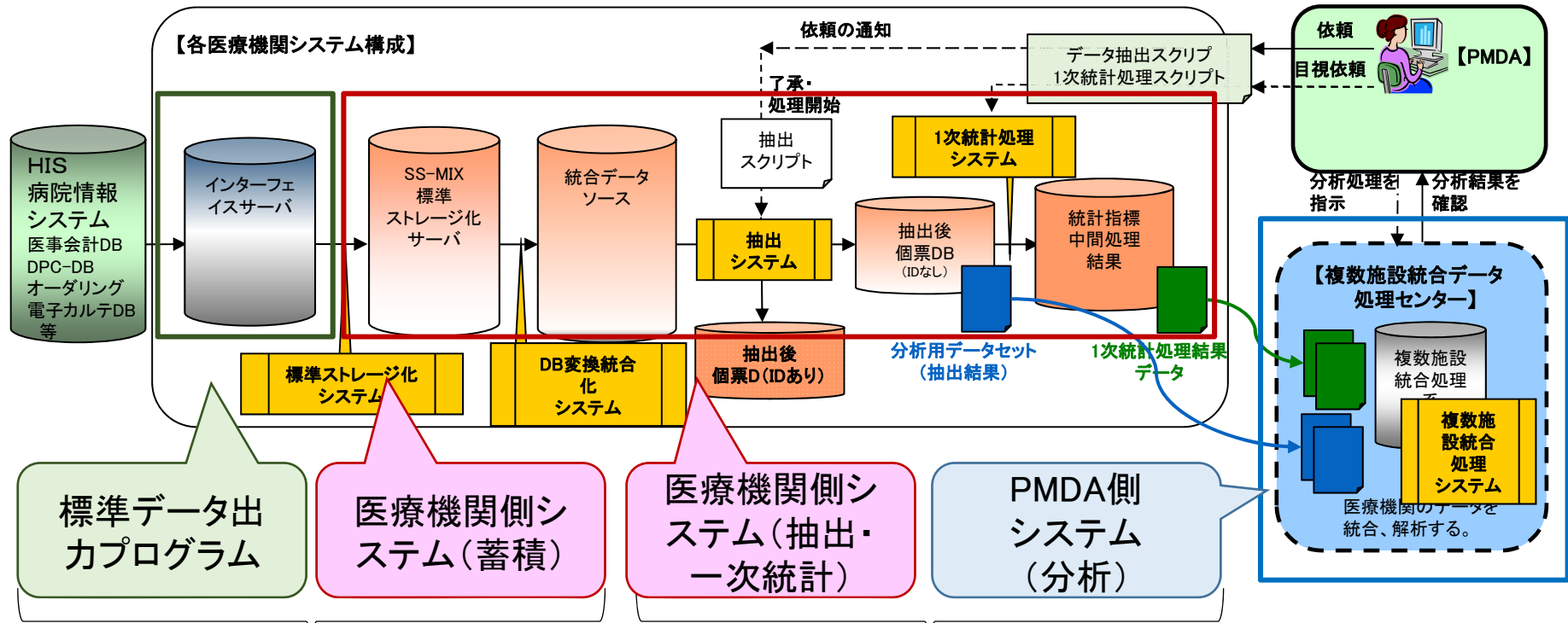
MID-NETの品質管理について

MID-NET®の基本構成と課題



DBを用いた信頼性の高い調査の実施には、
日々DBに登録されるデータの品質管理を継続的に
実施することが重要

MID-NET[®]の品質管理の実施体制について



※データの品質管理 品質管理(その1)

各ベンダーの協力を得て

PMDAと医療機関が共同で実施

※統合データソースが拠点で管理
されるため拠点で実施。

※拠点で必要な手続きを実施。

※実施計画書を定め実施。

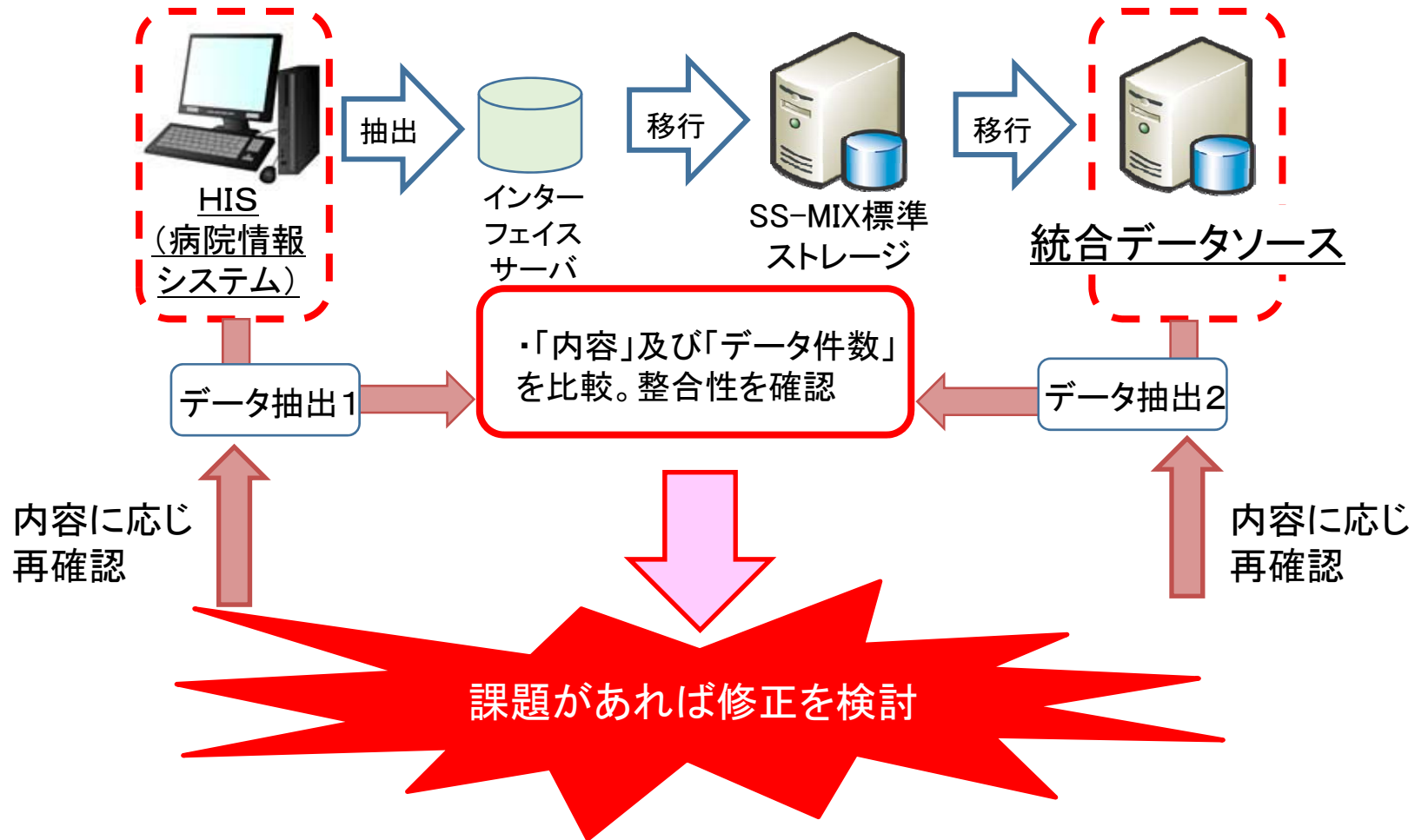
※データ抽出・統計処理機能の品質管理 品質管理(その2)

各ベンダーの協力を得て

PMDAが実施

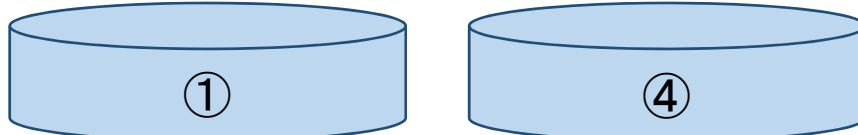
※実施計画書を定め実施。

MID-NET[®]のデータの品質管理の手法



MID-NET[®]のデータの品質管理について(その1)

品質管理
実施

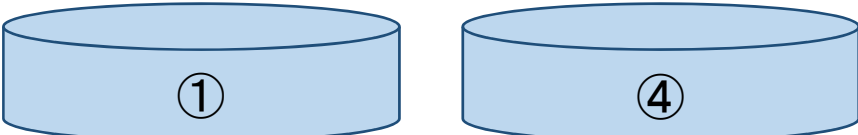


※患者ID・オーダー番号・診療日・コード・値が一致。

HIS



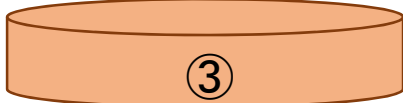
統合DS



※患者ID・オーダー番号・診療日・コード・値が一致。



※患者ID・オーダー番号・診療日・コードが一致。値が異なる。



※HISからのみ抽出されるデータ。



※統合DSからのみ抽出されるデータ。

A

分析データセット候補

A

分析データセット候補

B

不具合の可能性等を検討

C

データ移行漏れ 又は
データ抽出条件間違い
或いはダミーデータ

D

不要なデータ(修正データ
、コメントデータ等)

品質管理
未実施

データの品質管理における課題の分類

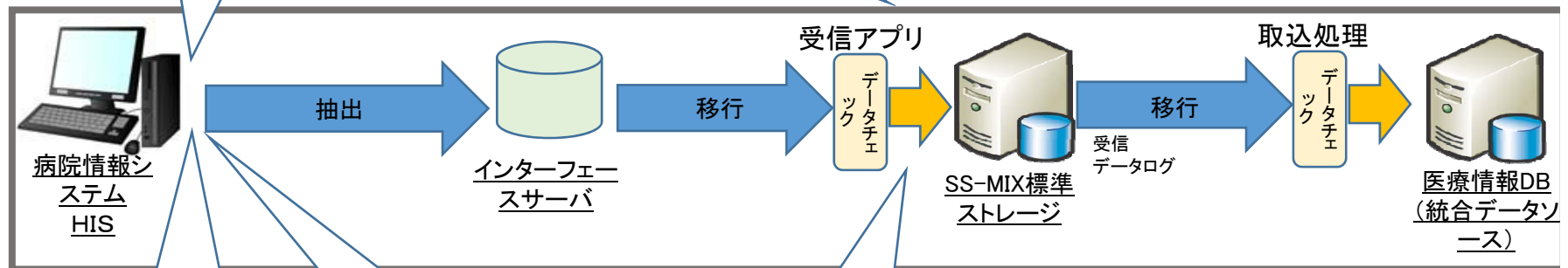
確認された課題は、以下のように6種類に分け、解決策を検討中。

1. オリジナルデータをMID-NET®に出力する機能等に関する課題

5. SS-MIX規約等(ルール)に関する課題

MID-NETの品質管理の経験から得られた知見のフィードバック

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



2. オリジナルデータの抽出条件に関する課題

3. オリジナルデータを出力するためのSS-MIX側マッピングに関する課題

4. 医療情報DBへのデータ移行機能に関する課題

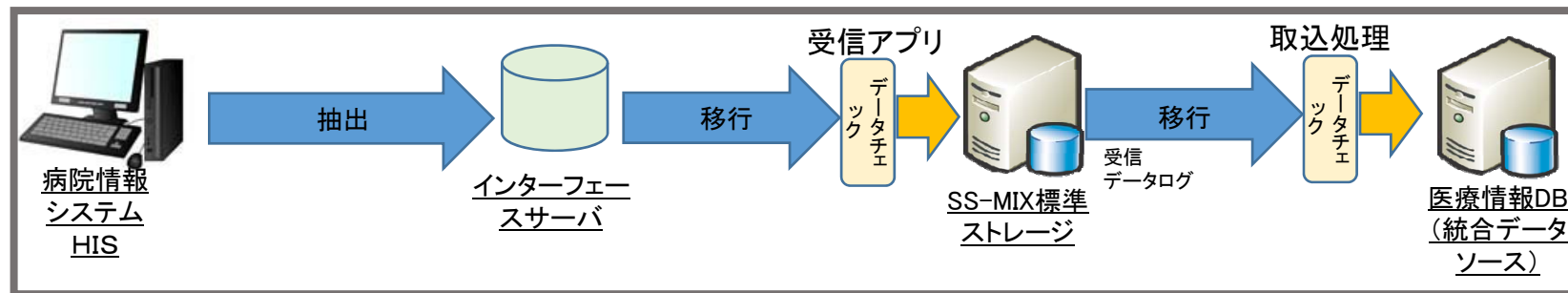
6. その他

データの品質管理における課題(代表例)

- 薬剤の処方は、「1日量」、「1回量」、「全量」で行われている。

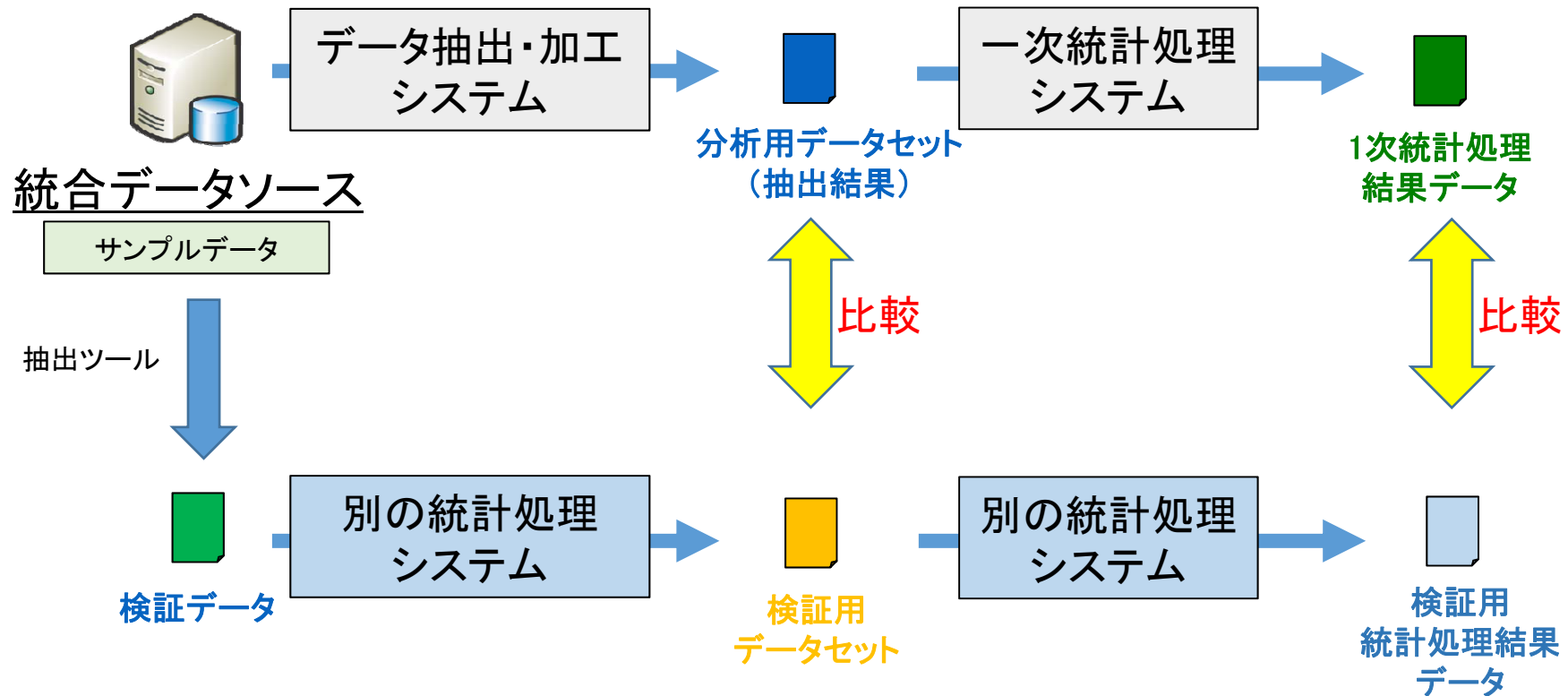


- SS-MIXの規約において、処方された薬剤の量は、RXE-3(与薬量-最小)、RXE-4(与薬量-最大)、RXE-10(調剤量)、RXE-19(1日あたりの総投与量)に送信することとされている。



- 品質管理作業を実施した結果、拠点毎に、SS-MIXへの送信方法(RXE-3、RXE-4、RXE-10、RXE-19)が異なっていることが判明した。⇒既に、対応中。

MID-NET[®]のデータ抽出・統計処理機能 の品質管理



※PMDA内においてサンプルデータを使用し医療機関側システムの機能を検証する。
※別の統計処理システム(SAS[®])で使用するプログラムはPMDA職員が作成後、
外部専門家による確認を受け、プログラムの作り間違いによる検証ミスを排除する。

●サンプルデータ: 医療機関における医療実態を踏まえてダミー生成したデータをデータベース化したもの

MID-NET[®]のデータ抽出・統計処理機能の品質管理の状況

● 検証予定プログラム

抽出パターンごとに1～3本のSASプログラムを作成、コンサルタントによる確認を受けた上で実行し、医療機関側システムとの結果比較を行う。

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

データ及び抽出・統計処理機能の品質管理で認められた課題は、平成27年度以降、随時機能改修を行い解決する予定

MID-NET[®]の本格稼働に向けて

- 10病院のDBの構築は完了し、現在はデータ蓄積中
- MID-NET[®]の品質管理は、MID-NET[®]を用いた各種調査の信頼性の確保に必要不可欠
- PMDAでは、品質管理(その1・その2)を通して、MID-NET[®]のデータ・システム両面での品質を維持
- PMDAは、MID-NET[®]の継続的な品質管理活動を、医療機関や各ベンダーの協力を得つつ実施中
- 今後は、品質管理されたDBの利活用を推進

医療情報(電子カルテデータ)の利活用の課題

PMDAのこれまでの経験から得た課題

データベース構築における課題

医療情報の標準化及び品質管理

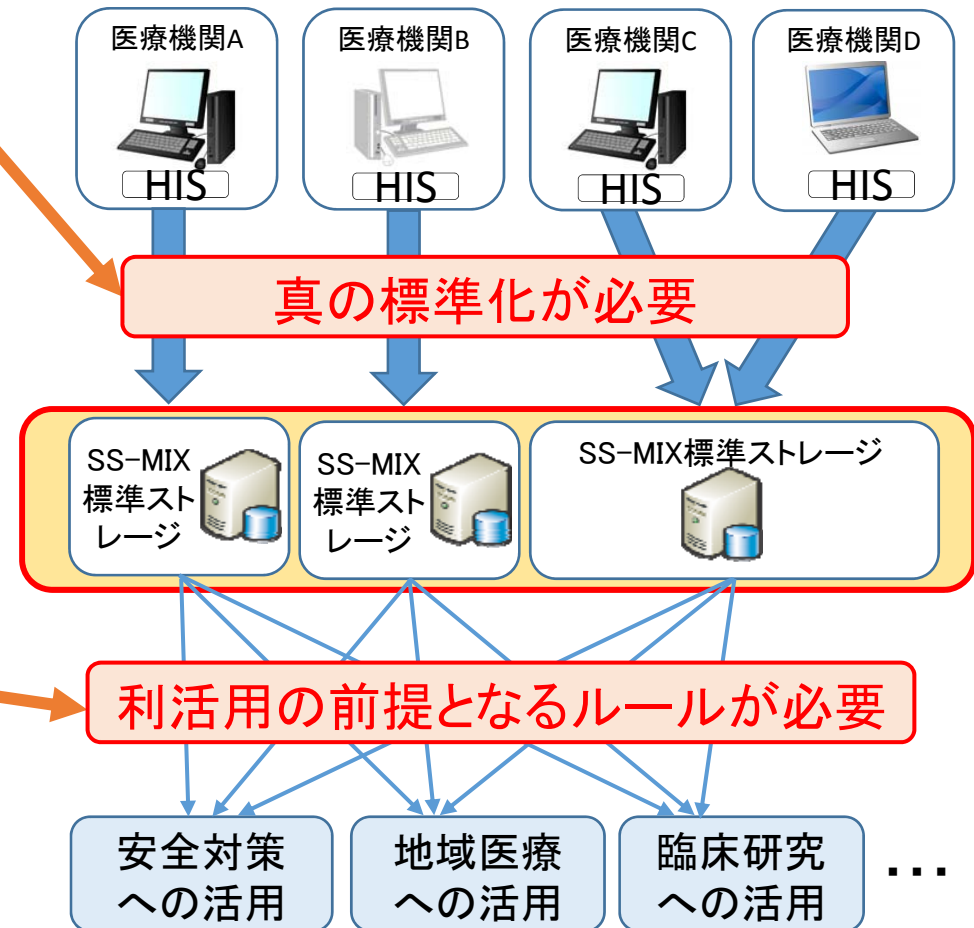
- 医療情報の標準化・品質管理は、科学的な分析に基づく安全対策の大前提
- SS-MIX標準ストレージに送信するデータの一部(日付、標準コード等)の運用が、ベンダーや医療機関で異なる。コード化されていないデータもある。標準化が不十分
- 真の標準化のための政府全体や医療関係者の取組みが必要

データ利活用における課題

医療情報の取扱いルールの整備

- 国民の理解を得て、医療情報の積極的な利活用を推進するために患者同意の取り方など国としてのルールの策定が必要

いわば「公共財」としての意味合いもある医療情報を国民のために活用することについて、これまで得た知見を生かし、PMDAも積極的に協力したい



Thank you for your attention !



Please contact us.

<http://www.pmda.go.jp/>

yamaguchi-mitsune@pmda.go.jp