

令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

医療情報データベースの活用推進に関する研究

野村浩子・一般社団法人徳洲会大阪本部 薬剤部長

研究要旨：

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等を評価する場合には、データベースに含まれる情報を組み合わせて対象とする有害事象（アウトカム）を定義する必要があり、効率的なアウトカム定義の作成手法の検討及び実用化可能なアウトカム定義を確立するため、本研究を実施した。

「治療を要する急性心不全及び慢性心不全の急性増悪」について、アウトカム定義の候補となる定義を認めることができた。

A. 研究目的

製造販売後の医薬品安全性評価は、従来、副作用報告、使用成績調査等の結果に基づくことが主であったが、医療情報データベースの整備等によりリアルワールドでの大規模データに基づく評価が可能となりつつある。

MID-NET[®]は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業により構築されたデータベースで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による運用管理の下、平成30年度から運用を開始している。MID-NET[®]は、診療情報明細書（レセプト）、診断群分類（DPC）及び電子カルテの情報が利用可能で、現在では行政による活用の他、臨床研究や製造販売後データベース調査にも活用されており、製造販売後の医薬品安全対策の質の向上が期待されている。

医療情報データベースに基づく医薬品の安全性等の評価では、データベースに含まれる情報から対象とする有害事象（アウトカム）を適切に特定するために、信頼できるアウトカム定義を作成する必要があるが、本邦においてアウトカム定義のバリデーションが実施された例はほとんどない。「MID-NET[®]データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」（日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業）（以下「先行研究」という。）において、MID-NET[®]を対象にアウトカム定義の作成及びその妥当性の評価を効率的に実施するための検討を実施し、基礎的な検討手法を確立するとともに、バリデーションされた複数のアウトカム定義が作成された。しかしながら、実用化可能なアウトカム定義を増やすためには、更なる検討手法の効率化や具体的なアウトカム定義の

作成を継続的に実施する必要がある。

本研究は、先行研究の成果を踏まえて、研究の流れを見直し **All possible cases** の定義を決定した上で以降の検討を行う等の検討手法の改善及び実用化可能なアウトカム定義の確立を目指し、医薬品安全性評価における医療情報データベースの活用促進と、より科学的な根拠に基づく安全対策の実現に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

安全対策上の必要性や重要性を考慮し、検討の対象とするアウトカムを複数選定した上で、各アウトカムについて、従来法又は機械学習の手法を取り入れて作成したアウトカム定義について、複数医療機関にて妥当性の評価を行った。

研究の流れは以下のとおりである。

- 1) 複数拠点で検討対象とする **All possible cases** の定義及びアウトカム定義の検討
- 2) 評価基準の作成
- 3) 対象アウトカムについてカルテレビューにより真の症例を特定
- 4) 機械学習及び従来法によるアウトカム定義の作成
- 5) 各アウトカム定義について、陽性的中度（以下「**PPV**」という。）及び感度の算出並びに評価
- 6) 複数医療機関の **PPV** の比較及び医療機関間の差異の要因検討

（倫理面への配慮）

医療機関が行う作業は、文部科学省・厚生労働省.人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）を遵守して行った。

C. 研究結果

「治療を要する急性心不全及び慢性心不全の急性増悪」について結果を以下に示す。判定結果に基づき算出した Kappa 係数は 0.91 (95% 信頼区間 : 0.85-0.97) であった。なお、最終的に真のケース A8 例、真のケース B10 例、疑わしいケース 3 例、その他のケース 88 例として分類した。定義 1 の PPV は、真のケース A 及び真のケース B を最終的な「真のケース」とした場合に 32.08%、真のケース A、真のケース B 及び疑わしいケースを最終的な「真のケース」とした場合に 37.74% であった。定義 8 及び定義 18 の PPV は、真のケース A 及び真のケース B を最終的な「真のケース」とした場合に、いずれも 73.33% であり、感度はいずれも 61.11% であった。

D. 考察

PPV70%以上のアウトカム定義は、定義 8、14、18 であった。定義 14 は PPV : 71.43% であったが、感度は 27.78% と全定義中最も低い結果であった。これは、医薬品の抽出条件を「 α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチド」のみに絞った事が原因であり、判定対象 possible cases も 7 ケースのみと、元々の判定対象症例 109 ケース中に含まれる治療を要する急性心不全及び慢性心不全の急性増悪の症例の多くが、この条件によって排除されたものと思われる。定義 8、18 はいずれも PPV : 73.33% であり、感度も 61.11% とまずまずであり、この二つの定義が、治療を要する急性心不全及び慢性心

不全の急性増悪を検出する定義の候補になると考えられた。

E. 結論

「治療を要する急性心不全及び慢性心不全の急性増悪」について、アウトカム定義の候補となる定義を認めることができた。

F. 健康危険情報 :

(分担研究報告書では記入不要です)

G. 研究発表 :

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし