

適切な医薬品安全性評価のための国際統合化を考慮した 医療情報データベースの品質管理・標準化に関する研究

令和5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研究事業）# 23KC2001

第1回 班会議

2023年9月15日（金）

香川大学医学部附属病院 医療情報部・臨床研究支援センター 横井英人

Agenda

1. 研究概要と進捗状況
2. FDA Sentinel Initiativeのオペレーションセンターおよびデータパートナーの現地調査
3. その他

本研究の目的および実施内容

- 医薬品安全性評価に使用する医療情報データベース（診療録等の情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したもの。以下、医療情報DB）に関する国際整合性を考慮した品質管理及び標準化の指針の基盤となる施策を研究するものである。
- 医薬品の安全性評価に利用する医療情報DBの信頼性保証のための体制の構築と維持を的確に実行するための指針となる提言を行い、医療情報DBの医薬品安全性評価での利活用促進と医薬品安全対策の高度化に資する成果を創出する。[令和5年4月1日から令和6年3月31日まで3年計画]
 - 初年度：日米欧等で医薬品安全性評価に活用されている医療情報DBの特徴、品質管理や標準化の考え方について比較検討する。（DBの比較検討）
 - 2年度：我が国における主な電子カルテ等の種類やその仕様の確認、データ二次利用を意識したデータ発生時のデータ格納等について考慮すべき点や課題の明確化を行う。（本邦に於ける運用手法の立案）
 - 3年度：前年までの成果に基づいて、医療情報DBの品質管理や標準化の考え方をとりまとめる。（提言のとりまとめ）

役割	所属	氏名（敬称略）
全 体 統 括	香川大学 医学部附属病院 医療情報部	横井英人
分 担 研 究 者	九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター	中島直樹
分 担 研 究 者	大阪大学大学院 情報統合講座 医療情報学	武田理宏
分 担 研 究 者	佐賀大学 医学部 内科学講座	安西慶三
分 担 研 究 者	独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部・MID-NET運営課	原田紗世子

日米欧等で医薬品安全性評価に活用されている医療情報DBの特徴、品質管理や標準化の考え方についての比較検討

全体像および作業進捗

1. 調査項目の検討

2. デスクトップ調査

3. ヒアリング調査

4. 訪問調査

作業概要

アウト

■ 調査項目の洗い出し

- ✓ **【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 薬生薬審発0221第1号 各都道府県衛生主管部(局)長宛て 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知

■ 調査項目の精緻化

- ✓ 調査項目の過不足や質問方

- 調査項目 (日本語)
- 質問項目 (英語)

■ ウェブ調査

- ✓ 作成した調査項目のうち、ヒアリングを実施せずにウェブ情報等から取得可能な項目を事前に調査
- ✓ ウェブ調査で情報が十分に取得できない項目についてはヒアリングで取得すべき情報を整理

■ 関係者ヒアリング

- ✓ 当該DBの運営に関与しているメンバーを対象にヒアリング調査を実施し、デスクトップ調査にて取得が難しい項目を中心とした情報収集

- 調査結果レポート (第一版)

■ 訪問調査の準備

- ✓ 訪問するデータパートナーである医療機関の選定
- ✓ 現地にて詳細をヒアリングするメンバーとのアポイントメント

■ 実地調査

- ✓ 現地ヒアリングの実施
- ✓ 医療機関の訪問及び追加ヒアリング

- 調査結果レポート (最終版)

日・米・欧 3極における医療情報DBの品質管理・品質保証に関するGAP分析

センチネル・イニシアティブとMID-NETでは、データの利用者や集約に関する考え方が違い ともあり、データ処理や品質管理のプロセスが異なります

MID-NET、センチネル・イニシアティブの基礎情報比較表

項目	日本：MID-NET	米国：Sentinel Initiative
データベース管理者	政府組織 PMDA (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)	政府機関 FDA (Food and Drug Administration)
開始年	2018年から本格的に利活用できる環境を構築	2008年5月 ※Sentinel システム開始は2016年2月)
データ提供者	10拠点23医療機関	データパートナー (DP)である学術医療センター、医療情報システム、医療保険会社等
データ収集件数	<ul style="list-style-type: none"> 605万人越 (2022年12月時点) 	<ul style="list-style-type: none"> アクティブメンバー数: 6,330万人 薬局での調剤記録件数: 167億件 診察件数: 157億件 (2023年9月時点)
想定データ利用者	<ul style="list-style-type: none"> 製薬企業 行政機関 	<ul style="list-style-type: none"> FDA
ソースデータの集約先	統合データソース	各データパートナー (ソースデータの集約を行わず、分散データベースとして利用)
QAプロセス	<p>下記を短期 (1か月) と長期 (6か月) の過去データでそれぞれ実施</p> <ul style="list-style-type: none"> 病院情報システムから標準化ストレージ、統合データソースに順にデータを出力する 病院情報システムに格納されたデータと統合データソースに格納されたデータを、データ種別毎に一致状況とデータ項目の一致状況、及びその他課題を確認 特定した課題をPMDA, 医療機関、ベンダ等で共有し、指定された課題対応者が是正する 	<p>データを収集する際に、データパートナー及びセンチネルにて下記を確認する</p> <ul style="list-style-type: none"> レベル1: Sentinel Common Data Model (SCDM)仕様で指定された形式(データ型、可変長、SASフォーマット、許容値など) レベル2: SCDMフォーマットテーブル内データ項目の整合性 レベル3: データの経時的な整合性 レベル4: 診断発生率・有病率の統計データとの整合性
データ項目 (マスク)	病名、医薬品、医薬品単位、用法、臨床検査、細菌検査、医科診療行為、特定器材	診断、処置手順、臨床検査、医薬品・処方、輸血情報、死亡・死因、母子連携情報など

HCDBの概要

調査内容

#	項目	詳細
1	HCDBの名称	The Food and Drug Administration (FDA) Sentinel Initiative
2	HCDBの設立主体	<ul style="list-style-type: none">• Sentinel initiativeは米国食品医薬品局 (FDA)主導で運営されている• FDAは、2007年のFDA再生法 (FDAAA of 2007) における議会の指示に従いにセンチネル・イニシアチブを創設
3	HCDBの運用開始年	<ul style="list-style-type: none">• Sentinel initiativeは2008年に設立• Sentinelのパイロット運用は2009年に開始
4	HCDBの設置目的 (使命)	FDAはSentinel Initiativeを通じて、承認された医薬品、ワクチン、医療機器などの安全性を評価する新たな方法を開発することを目指している
5	年間運営予算	
6	利用金額	FDA外部からの利用を想定していないため、利用金額はない

今後のTODO

年間運営予算 (#5) についてFDAにヒアリング

HCDBで取り扱われる医療データの詳細

調査内容

#	項目	詳細
7	HCDBに格納されている医療データの種類、例数	<ul style="list-style-type: none">SCDMには、管理データ、母子系統データ、補助データ、登録データ、入院データ、臨床データ、患者報告測定データが含まれる（次項参照）○臨床データ（診断、処置内容、処方、処方投与日・時間、医薬品コード、投与量、検査内容、検査結果、バイタルサイン、施設情報等）○死因データ（死亡日、死因等）○ワクチン情報（接種日、ワクチンコード、施設情報等） 等Sentinel分散データベースには、2000年から2022年の期間にわたって合計3億6510万の一意の患者識別子がある（患者が医療機関を移動する場合、複数の患者IDを持つことがある） ※2億3920万人の患者が薬物もしくは医療保険に加入している。医療保険と薬物保険の両方に加入している人は、下記の通りである<ul style="list-style-type: none">➢ 現在新規データを蓄積している6330万人のメンバー➢ 年8億4400万人のデータ➢ 167億の薬局調剤➢ 157億の医学的発見➢ 少なくとも一つの臨床検査結果を有する4530万人のメンバー
8	HCDBに格納されている医療データの情報源となる医療機関数	

今後のTODO

HCDBに格納されている医療データの情報源となる医療機関数（#8）についてFDAにヒアリング

HCDBで取り扱われる医療データの詳細

Sentinel Common Data Model (SCDM)

Sentinel Common Data Model

Administrative Data							Mother-Infant Linkage Data	Auxiliary Data	
Enrollment	Demographic	Dispensing	Encounter	Diagnosis	Procedure	Prescribing	Mother-Infant Linkage	Facility	Provider
Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Mother ID	Facility ID	Provider ID
Enrollment Start & End Dates	Birth Date	Provider ID	Encounter ID & Type	Encounter ID & Type	Encounter ID & Type	Encounter ID	Mother Birth Date	Facility Location	Provider Specialty & Specialty Code Type
Medical Coverage	Sex	Dispensing Date	Service Date(s)	Provider ID	Provider ID	Provider ID	Encounter ID & Type		
Drug Coverage	Postal Code	Rx	Facility ID	Service Date(s)	Service Date(s)	Order Date	Mother Admission & Discharge Date		
Medical Record Availability	Race	Rx Code Type	Etc.	Diagnosis Code & Type	Procedure Code & Type	Rx	Child ID		
	Etc.	Days Supply		Principal Discharge Diagnosis	Etc.	Days Supply	Childbirth Date		
		Amount Dispensed				Rx Route of Delivery	Mother-Infant Match Method		
						Etc.	Etc.		

Registry Data			Inpatient Data		Clinical Data		Patient-Reported Measures (PRM) Data	
Death	Cause of Death	State Vaccine*	Inpatient Pharmacy	Inpatient Transfusion	Lab Result	Vital Signs	PRM Survey	PRM Survey Response
Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Patient ID	Measure ID	Patient ID
Death Date	Cause of Death	Vaccination Date	Encounter ID	Encounter ID	Result & Specimen Collection Dates	Measurement Date & Time	Survey ID	Encounter ID
Date Imputed Flag	Source	Admission Date	Rx Administration Date & Time	Transfusion Administration ID	Test Type, Immediacy & Location	Height & Weight	Question ID	Measure ID
Source	Confidence	Vaccine Code & Type	National Drug Code (NDC)	Administration Start & End Date & Time	Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC®)	Diastolic & Systolic BP	Etc.	Survey ID
Confidence	Etc.	Provider	Rx ID	Transfusion Product Code	Etc.	Tobacco Use & Type	Question ID	Response Text
Etc.		Etc.	Route	Blood Type		Etc.	Etc.	Etc.
			Dose	Etc.				
			Etc.					

※各項目の内容やコーディングは下記にて定義されている

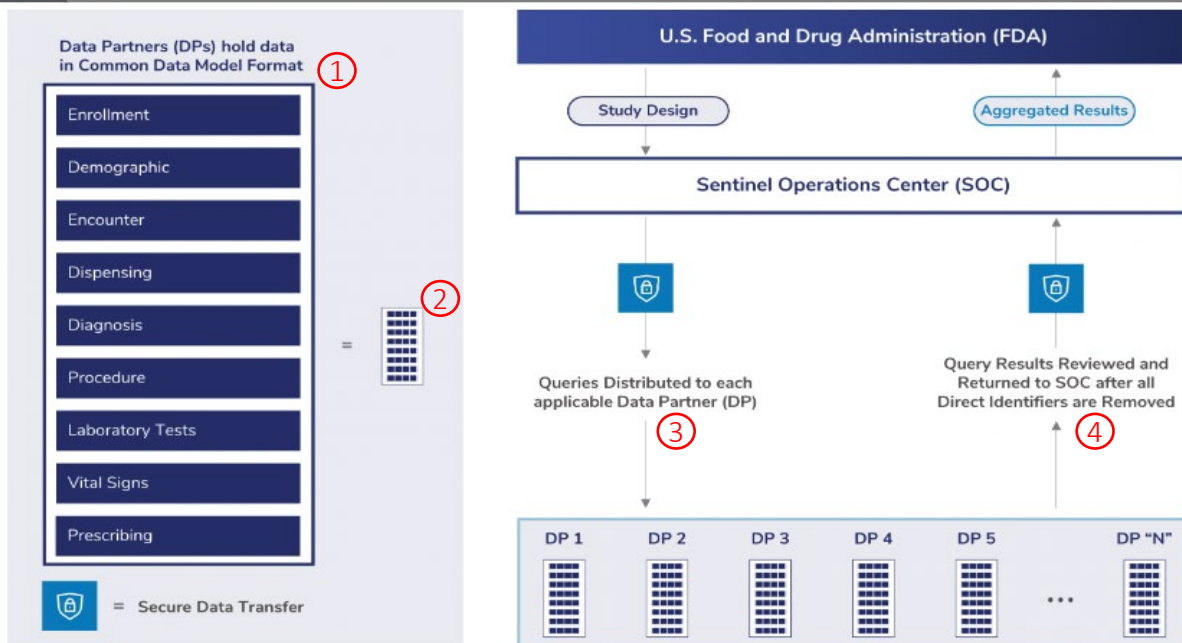
https://dev.sentinel-system.org/projects/SCDM/repos/sentinel_common_data_model/browse/files/atoc_scdm.md

*The State Vaccine table has not been in use since SCDM v6.0.

HCDBで取り扱われる医療データの詳細（データ集積フローの概要）

調査内容

#	項目	詳細
9	データ集積フロー概要（構造化）	<p>Sentinelでは患者データの集積を行っておらず、各DPに集積してあるデータに対してクエリを行うことができる</p> <p>SentinelとDPはデータ分散型での共通データモデル（Sentinel Common Data Model）を構築しており、下記手順で収集する</p> <ol style="list-style-type: none"> ① DPは独自のデータを保持し、アクセスできるユーザーを制御する ② DPは当該データをローカルでSentinel Common Data Model形式に変換する ※この変換中にDPは識別可能な患者情報を削除またはマスキングする ③ SOC（Sentinel Operations Center）は、該当する各DPにクエリを送信 ④ 該当するDPはクエリ結果として、非識別化（de-identified）された医療データをSOCに返す



HCDBの利用実績

調査内容

#	項目	詳細
10	HCDBの利用実績	<ul style="list-style-type: none">• FDAでの利用実績の他、出版物にて調査結果が公開されている• 下記、出版物の例（全227件）<ul style="list-style-type: none">➢ FDA Sentinelデータベースにおける人種と民族性のデータ捕捉の改善:ナラティブレビュー Improving Data Capture of Race and Ethnicity for the Food and Drug Administration Sentinel Database: A Narrative Review➢ FDA Sentinelシステムを用いた結核感染のモニタリング Using the Food and Drug Administration's Sentinel System for Surveillance of TB Infection➢ FDA Sentinelシステムにおける妊娠薬物安全性モニタリングの新しい手法 Novel Methods for Pregnancy Drug Safety Surveillance in the FDA Sentinel System➢ 医薬品安全性監視システムにおける設計上の留意点 Design Considerations in an Active Medical Product Safety Monitoring System
11	特徴 (strength)	
12	欠点 (limitation)	

今後のTODO

特徴、欠点（課題）の仮説を立てた上でDP及びFDAにヒアリングする

HCDB事業者の組織体制（CBOC、IC、SOCにおける担当者）

調査内容（HCDB事業者の組織体制（運用管理規程））

#	項目	詳細
13	責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	<p>【Community Building and Outreach Center (CBOC)】 担当者名： Margaret Anderson (Communications Principal Investigator)</p> <p>【Sentinel Innovation Center (IC)】 担当者名： Lesley Curtis, PhD (IC Executive Leadership) Rishi J Desai, PhD (IC Operations Chief) Patrick Heagerty, PhD (IC Executive Leadership) Kevin Johnson, MD, MS (IC Executive Leadership) Keith Marsolo, PhD (IC Executive Leadership) Michael E. Matheny, MD, MS, MPH (IC Executive Leadership) Jennifer Clark Nelson, PhD (IC Executive Leadership) Sebastian Schneeweiss, MD, ScD (IC Executive Director) Shirley Wang, PhD, ScM (IC Lead Epidemiologist)</p> <p>【Sentinel Operations Center (SOC)】 担当者名： Noelle Cocoros, DSc, MPH (Lead Epidemiologist) Anjum Khurshid, MD, PhD (Lead Data Scientist) Judith Maro, PhD (Operations Chief) Richard Platt, MD, MSc (Co-Investigator) Darren Toh, ScD (Principal Investigator)</p>

今後のTODO

上記の各組織に属する担当者の職責を調査（FDA等にヒアリング）

情報源となる医療機関の選定に係る基準および手順についてFDAに確認予定です

調査内容（情報源となる医療機関の選定）

#	項目	詳細
14-1	情報源となる医療機関を選定する際の基準(医療機関に求められる要件等)	
14-2	情報源となる医療機関の選定手順	
14-3	その他の情報源となる医療機関の選定に関する規程	

今後のTODO

情報源となる医療機関の選定（#14）についてFDAにヒアリング

医療データは形式を統一（個人情報のマスキング等）した形で、分散型データベースにて各データパートナー（DP）から授受（収集）します

調査内容（医療データの授受（収集）の方法〔5W1H〕（ネットワーク、メディア経由等）） 1/3

#	項目	詳細
15	医療データの授受（収集）の方法〔5W1H〕（ネットワーク、メディア経由等）	<p>医療データの収集は以下の方法で実施</p> <p>【When】 FDAがデータを利用する際に都度収集</p> <p>【Where】 Sentinel 分散データベース</p> <p>【Who】 学術医療センター、医療情報システム、医療保険会社等の医療費請求情報と電子健康記録を持つ機関（DP：データパートナー）からデータを収集</p> <p>【What】</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sentinel Common Data Model (SCDM) に該当する医療情報を、EMRシステムや請求システムから抽出 • SentinelはDPに対して、データモデルのテーブルや変数を管理するガイドとして「SCDMガイドライン」を作成し提供 <p>【Why】 収集したデータはFDAが副作用の研究や医療製品の安全性に関する質問に答えるために使用</p> <p>【How】</p> <ul style="list-style-type: none"> • SOC (Sentinel Operations Center) は、該当する各DPにクエリを送信 • 該当するDPはクエリ結果として、非識別化（de-identified）された医療データをSOCに返す

医療データは形式を統一（個人情報情報のマスキング等）した形で、分散型データベースにて各データパートナー（DP）から授受（収集）します

調査内容（医療データの授受（収集）の方法〔5W1H〕（ネットワーク、メディア経由等）） 2/3

#	項目	詳細
15-1	医療データの授受、入力及び取り込みの手順（入力基準（辞書等）を含む）：方法・頻度等	<ul style="list-style-type: none"> ① DPは医療情報システムからデータを抽出し、これらのデータをSCDMによって指定された形式に変換する ② Sentinelはデータのソースに関係なく、DP間のデータを比較できるようになる ③ DPはデータをSentinel 分散データベースにロードする ④ Sentinelはデータの品質保証レビューを行う
15-2	医療データが正しく入力されたこと・取り込まれたことを確認する方法	<ul style="list-style-type: none"> • DPはデータをSCDMに変換し、データをレビューする準備ができたことをSOCに通知する • SOCは3つにレベル分類されたデータの品質保証プログラムに従ってデータをチェックする レベル1：プログラムにより、自動でデータの完全性と有効性をチェックし、欠落している変数、値、データ項目等を確認する レベル2：プログラムにより、自動でデータテーブル間の一貫性をチェックし、データの整合性を確認する レベル3：SOCのスタッフにより、前回抽出したデータと比較確認する
15-3	情報源と医療機関において電子カルテ等に入力された医療データ（元データ）とHCDBに取り込まれた医療データについて、内容や件数の整合性の観点からの検証作業	<ul style="list-style-type: none"> • DPからSCDMが受け取ったデータは、上記レベル1～2の工程でデータ項目等の整合性を確認している
15-4	確認プロセスの明確化と確認結果の記録とその保存	

今後のTODO

確認結果の記録と保存について、SOCにヒアリングする

医療データは形式を統一（個人情報のマスキング等）した形で、分散型データベースにて各データパートナー（DP）から授受（収集）します

調査内容（医療データの授受（収集）の方法〔5W1H〕（ネットワーク、メディア経由等）） 3/3

#	項目	詳細
15-5	仮想的に作成したサンプルデータではなく、一定期間の実データに基づく確認	<ul style="list-style-type: none">分散データベースによる管理を行っているため、定期的な確認等はないFDAがデータ利用する際に、その都度、DPからデータを抽出し、データチェック後に利用している
15-6	継続性を持った定期的な確認	
15-7	その他の情報源となる医療機関から収集した医療データの品質管理に関する規程	<ul style="list-style-type: none">データモデルのテーブルや変数を管理するSCDMガイドラインがある
15-8	情報源となる医療機関における電子カルテ等の運用方法、部門システム等が変更された場合	<ul style="list-style-type: none">情報源となるDPは学術医療センター、医療情報システム、医療保険会社等であり、医療機関の運用方法や部門システム等が変更された場合、直接対応を行うのはDPであるため、Sentinelが直接的に調整することはないものと想定
15-9	HCDBの構築に関する規程や手順が変更された場合	

今後のTODO

変更手続きについてFDA等にヒアリング

個人情報情報は米国連邦法や各州法（HIPAA、FISMA）に則りデータ加工され保護されます

調査内容（個人情報保護）

#	項目	詳細
16	<p>個人情報保護</p> <p>医療データの収集及び提供等の具体的な手続き（例えば、同意取得、匿名化、次世代医療基盤法に基づく対応等）が、個人情報保護法をはじめとする関連法令及びガイドラインを遵守した対応を行っているか。</p>	<p>【関連法規制】</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sentinelは、以下の米国連邦法や各州法に準拠し、Sentinelの構造は、個人の医療情報のプライバシーと機密性を保護している <ul style="list-style-type: none"> ✓ HIPAA（Health Insurance Portability and Accountability Act、1996年に制定された連邦法で、個人の保護対象保健情報（PHI）の保護を担う組織に対し、データのプライバシーとセキュリティの要件が定められている） ✓ FISMA（Federal Information Security Modernization Act、2014年に制定された連邦法で、情報セキュリティ対策の実施や管理についてを定められている） <p>【データ加工（匿名化）】</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIPAAプライバシールールに則り、 <ul style="list-style-type: none"> ✓ 非識別化情報（de-identified information）または ✓ リミテッドデータセット（Limited Data Set、16種類の直接識別情報を除外した患者情報の利用で患者の同意なくデータの使用・開示が可能） 上記形式でのデータを利用しているため、SentinelおよびFDAは、DP（データパートナー）から個人を特定できる情報（PII：personally identifiable information）を含んだデータは受信しない <p>【患者からの同意取得】</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sentinelでは、DPが収集したデータを、DPから標準化された形式（Sentinel共通データモデル）で収集しているため、患者からの医療データの利用に関する同意取得は患者とDP間でのやり取りとなる • なお、SentinelとDPはデータ分散型での共通データモデルを構築しており、Sentinelが取り扱うデータはHIPAA上のde-identified informationおよびLimited Data Set形式でデータを利用しているため、患者の同意なくデータの使用・開示が可能である

Sentinel側でデータクリーニングは実施されていませんが、詳細についてはヒアリング対象とします

調査内容（データクリーニング）

#	項目	詳細
17-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	• データをセンチネルに保存していないため、センチネル側ではデータクリーニングを実施していない
17-2	実施する段階（情報源となる医療機関から収集した医療データをHCDBに取り込む段階、または解析用データセットを作成する段階等）	
17-3	対象となるデータ項目	
17-4	データクリーニングの具体的な内容と方法	
17-5	データクリーニングの実施基準を変更する際の手順や過程	
17-6	当該業務の一部を外部に委託する際の業務委託先の管理方法（手順、計画）	
17-7	その他のデータクリーニングに関する規程	

今後のTODO

データクリーニングの考え方についてFDA等にヒアリング
DPにて実施しているデータクリーニングを調査（SOC及びDPにヒアリング）

コーディングはデータパートナーが実施した上で保存し、一部センチネルでマッピングを行っています

調査内容（コーディング）

#	項目	詳細
18-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	
18-2	実施する段階（情報源となる医療機関から収集した医療データをHCDBに取り込む段階、または解析用データセットを作成する段階等）	<ul style="list-style-type: none"> 情報源となるデータパートナーが収集した医療データをコーディングし管理
18-3	対象となるデータ項目	<ul style="list-style-type: none"> 前述の18のデータ項目
18-4	コーディングに用いるコードリスト等（マスタ）の整備方法	<p>下記をマスタとして利用し、マスタを更新する際（ICD-9からICD-10など）にマッピングをセンチネルにて実施</p> <ul style="list-style-type: none"> ICD-9-CM、ICD-10-CM（疾病コード） HCPCS/CPT（治療行為コード） NDC（全米医薬品コード）など
18-5	コーディングの具体的な内容と方法	<ul style="list-style-type: none"> センチネルのSCDM（Sentinel Common Data Model）は、データパートナー間で管理情報と臨床情報を標準化するデータ構造であり、データパートナーは標準化されたコーディングスキーマ（ICD-9-CM、ICD-10-CM、HCPCS/CPT、NDC など）に則り、SCDM形式のデータを維持する SCDMは医療コーディング標準との相互運用性を可能にし、同じデータタイプを使用する他の一般的なデータモデルと互換性がある
18-6	コーディングの実施基準を変更する際の手順や過程	
18-7	当該業務の一部を外部に委託する際の業務委託先の管理方法（手順、計画）	
18-8	その他のコーディングに関する規程	

今後のTODO

SOCに詳細をヒアリングする

HIPAAやFISMAに基づきセキュリティ規程を設けており、安全なネットワークポータルを通じてFDA-DP間でデータ送受されます

調査内容（セキュリティ） 1/3

#	項目	詳細
19-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	
19-2	情報セキュリティの規程	<ul style="list-style-type: none">• HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act)• 連邦情報セキュリティマネジメント法 (the Federal Information Security Management Act of 2002 (FISMA))
19-3	HCDBへのログイン・ログアウトの管理 (ログイン・ログアウト記録の作成・運用・保存)	
19-4	HCDBで取り扱う医療データの内容	個人レベルの医療情報をマスキングしたSentinel Common Data Modelに準拠したデータ
19-5	システム構成	
19-6	HCDB操作場所への利用者の入退室の管理	利用者はFDA職員に限定されている
19-7	利用者管理の規程	
19-8	利用者の範囲	
19-9	利用者へのアカウント設定等の管理	

今後のTODO

セキュリティについてFDA等にヒアリング

HIPPAやFISMAに基づきセキュリティ規程を設けており、安全なネットワークポータルを通じてFDA-DP間でデータ送受されます

調査内容（セキュリティ） 2/3

#	項目	詳細
19-10	アクセス制御の規程	利用者はFDA職員に限られるため、特別なアクセス制御・権限は設けていない
19-11	医療データの重要度に応じてユーザのアクセス権限を付与できるような設定、制御	
19-12	ネットワークセキュリティの規程	連邦情報セキュリティマネジメント法（the Federal Information Security Management Act of 2002 (FISMA)）
19-13	事業継続計画書（BCP）	Business Continuity, Disaster Recovery Plan A) データの破損/消失は、バックアップ/リカバリ・ポリシーによって対処される B) コンポーネントの障害とシステムの障害は、デバイス内での冗長化によって対処される ※これらの対処でダウンタイムはほぼゼロになる C) サイト障害は、Federal Information Security Management Act (FISMA) に準拠したコールドサイトを介して対処される
19-14	その他のセキュリティの規程	

今後のTODO

セキュリティについてFDA等にヒアリング




HIPPAやFISMAに基づきセキュリティ規程を設けており、安全なネットワークポータルを通じてFDA-DP間でデータ送受されます

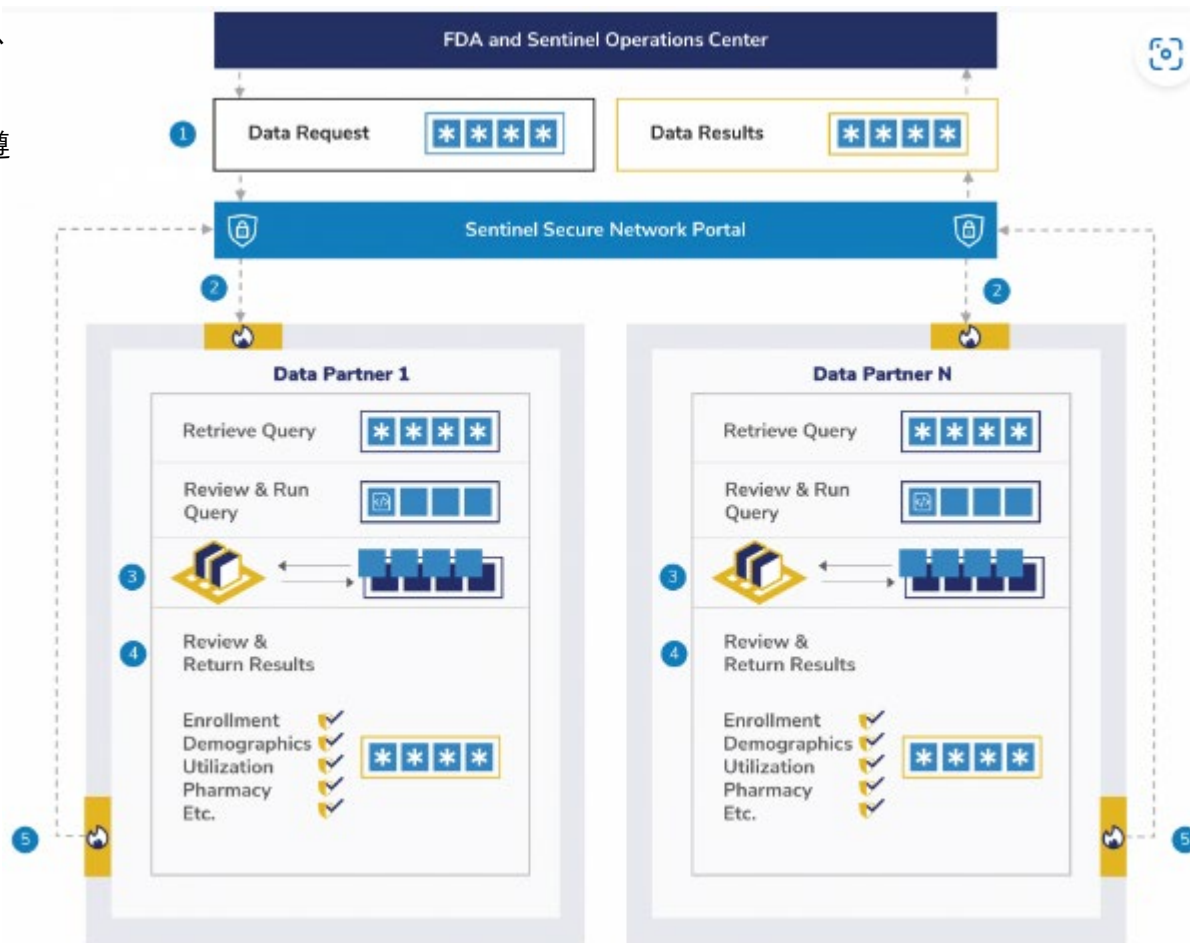
調査内容（セキュリティ） 3/3

※1

- ① FISMAに準拠した安全なネットワークポータルを介して、DPにFDAデータリクエストを送信する
- ② DPはクエリを抽出する
- ③ DPは抽出したクエリについて精度及びプライバシーを遵守しているかどうかを確認する
- ④ DPは、①のポータルを介して統計データをSOCに返す

凡例

-  : ファイアウォール
-  : ローカルデータ
-  : プライバシー遵守是非



データは毎日フルバックアップ（4日間保存）され、データリカバリーについてはBCPとして対処方法が規定されています

調査内容（データバックアップ及びリカバリー）

#	項目	詳細
20-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	
20-2	バックアップの対象	ディザスタ・リカバリ・データベース上のファイルまたは削除されたクエリ
20-3	HCDB全体又は差分バックアップの実施頻度	毎日フルバックアップを実施し、15分ごとに差分バックアップを実施
20-4	バックアップデータを保管する世代数	
20-5	バックアップデータの保存に用いるメディア	
20-6	バックアップデータの保存場所	オンサイト
20-7	バックアップデータの保存期間	4日間 ※5日目に自動的に削除
20-8	リカバリーの計画	Business Continuity, Disaster Recovery Plan
20-9	リカバリーの具体的な内容及び手順	A) データの破損/消失は、バックアップ/リカバリ・ポリシーによって対処される B) コンポーネントの障害とシステムの障害は、デバイス内での冗長化によって対処される C) サイト障害は、Federal Information Security Management Act (FISMA)に準拠したコールドサイトを介して対処される
20-10	リカバリーのテスト結果とその記録	
20-11	その他のデータバックアップ及びリカバリーに関する規程	

今後のTODO

バックアップの担当者・職責、リカバリーのテスト結果等についてFDAに確認する

個人情報 は マスキング され、集積されたデータのみが出力されます

調査内容（HCDBからの医療データの出力（解析用データセット作成））

#	項目	詳細
21-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	<ul style="list-style-type: none">個人情報を含む医療データの出力はできなく、集積されたデータのみ閲覧可能である外部にて閲覧することを想定していないため特別な出力機能は存在していないと考えられる
21-2	当該業務の対象・方法・手順・期間	
21-3	当該業務の結果報告	
21-4	当該業務の一部を外部に委託する際の業務委託先の管理方法（手順、計画）	
21-5	解析用データセットを利用者に利用させる方法	

今後のTODO

出力機能についてFDAに確認する

HCDBの品質管理（QC）についてFDA等へ確認予定です

調査内容（HCDBの品質管理（QC））

#	項目	詳細
22-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	• Sentinellにてデータを保存しないため、QC（QA）はデータ授受の際に行う
22-2	計画と報告に関する規程	
22-3	品質管理記録	

今後のTODO

Quality controlの考え方についてFDA等にヒアリング

HCDBの品質保証（QA）について、4段階のデータチェックが実施され、その後データ品質アナリストにより出力データのレビューおよび報告書の作成が実施されます

調査内容（HCDBの品質保証（QA））

#	項目	詳細
23-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	Data Management and Quality Assurance (DMQA) team
23-2	計画と報告に関する規程（品質保証のあり方に関する規程を含む）	<ul style="list-style-type: none"> • 各データチェックは、データ特性/問題の複雑さに応じて、下記のとおり分類される <ul style="list-style-type: none"> ➢ <u>レベル1データチェック</u>：データがSCDM仕様で指定された形式(データ型、可変長、SASフォーマット、許容値など)に準拠していることを確認する ➢ <u>レベル2データチェック</u>：SOCが開発したSCDMフォーマットテーブル内の2つ以上データの関係性を分析・評価する ➢ <u>レベル3データチェック</u>：DPデータベースにおけるデータの分布とトレンドを経時的に調べる（時間の経過に伴う記録の大幅な増減がないことの確認など） ➢ <u>レベル4データチェック</u>：診断の発生率と有病率を調査し、DP全体のケア慣行の違いを調査する（女性における前立腺がん診断の割合など） • DMQAチームが各DPによって提供されるデータ品質レビューおよび特性評価プログラムからの出力を受け取った後、下記の手順がSOCによって実行される <ol style="list-style-type: none"> ① データ品質アナリストは、データ品質の受け入れ基準が満たされていることを確認するために、出力の一次レビューを行う ② 一次レビューを行うデータ品質アナリストは、データ品質調査報告書（以下、「報告書」という）を作成する ③ 別のデータ品質アナリストが出力と報告書の二次レビューを行い、データ品質の受け入れ基準が満たされていることを確認する ④ 二次レビューを実行するデータ品質アナリストは、追加の調査結果または修正を報告書に注釈として記載する ⑤ データマネージャは、出力と報告書を確認・確定し、Sentinel Secure Portalまたはその他の承認済みの安全な経路を使用してDPに報告書を送信する
23-3	品質保証記録	

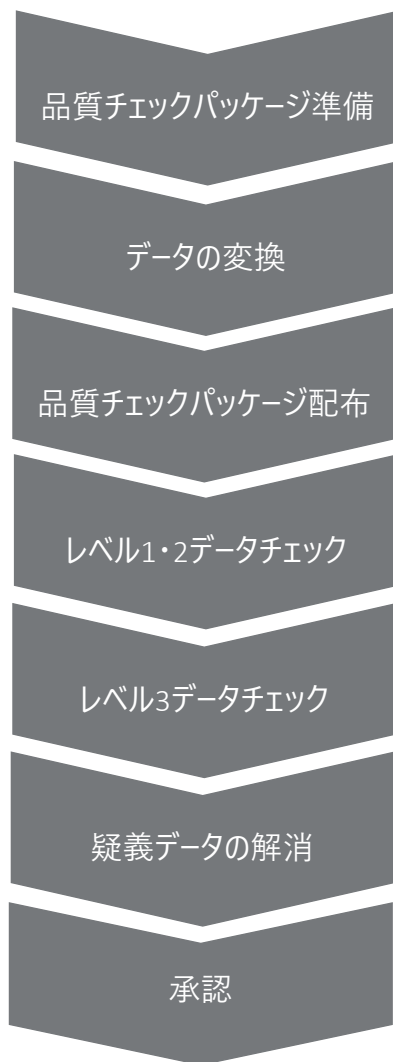
各レベルのデータチェック内容を例示します

調査内容（HCDBの品質保証（QA））

項目	詳細
レベル1データチェック	<p>各データがSCDM仕様で指定された形式（データ型、変数長、SAS形式）に準拠されているかを確認する。</p> <p>例) レベル1では、Demographicテーブルの性別の項目が「F」、「M」、「A」、または「U」のいずれかが入力されているかを確認</p> <p>例) Laboratory Resultテーブルには、「POSITIVE」、「NEGATIVE」、「BORDERLINE」、「UNDETERMINED」、またはRANGE（start end unit:すなわち、「50 100 MG/ML」)のみが設定されていることを確認</p>
レベル2データチェック	<p>Table内およびTable間でデータの正確性および整合性を評価する。</p> <p>例) Encounterテーブルの変数ADMITTING_SOURCEには、入院患者または外来患者に適切なフラグ（ENCTYPE=「IP」または「IS」)が設定されている必要があり、データに問題ない場合のみレベル2のデータ・チェックでは、ENCTYPE=「IP」または「IS」の場合にのみADMITTING_SOURCEが取り込まれる</p>
レベル3データチェック	<p>DPのデータベース内（年および年/月ごとの出力を調べる）およびDPのデータベース全体（更新されたSCDMテーブルと以前のバージョンのテーブルを比較する）の両方で、データの分布と傾向を経時的に調べる。</p> <p>例) 時間の経過に伴う記録の大幅な増減（予期しない増減）がないことを確認</p>
レベル4データチェック	<p>データベース内の診断発生率と有病率を調査し、DP全体のバリデーションを調査する。</p> <p>例) データベース内の女性における前立腺がん診断の割合と有病率の比較し、差異がないことを確認</p>

センチネルデータは以下の手順で品質保証チェックを行います

調査内容（HCDBの品質保証（QA））



- SOCは新たなデータセット用のquality review and characterization package（SCDMにて定義された品質基準（前項参照）をチェックするプログラム）を準備する
- DPはソースデータをSCDM形式に変換する
- SOCはDPにquality review and characterization packageを配布する
- DPはquality review and characterization packageを使用して、レベル1およびレベル2データチェックを行う
- DPにて確認が必要なデータにフラグを設定する
- DPにてフラグされたデータを確認・修正し、SOCに送付する
- SOCはDPからデータを受領し、レベル3データチェックを行う
- SOCにて確認が必要なデータにフラグを追加し、再度DPにissueレポートを送付する
- DPはSOCからデータを受領し、issueレポートを調査し、フラグを残したまま疑義を解消する
- SOCのquality assurance mangerはフラグがついたデータの利用を承認する

教育訓練は通年行われており、各業界団体から講演者を招いてカンファレンスやワークショップ等様々な形式で実施されています

調査内容（HCDBの構築・管理に関わる者への教育訓練）

#	項目	詳細
24-1	教育訓練の実施時期、時間	【実施時期】 通年 【時間】 各教育訓練によって異なる（1時間から5時間程度）
24-2	教育訓練の内容（教育訓練項目ごとの実施内容）	<ul style="list-style-type: none"> カンファレンス、ミーティング、トレーニング、ウェビナー、ワークショップ等の形式で実施 学术界、患者擁護団体、規制産業などから講演者を招き、センチネル・イニシアチブの将来の形成に役立つ重要なトピックについて議論する (例) エビデンスを用いた治療の非介入研究の妥当性を評価するためのネガティブコントロール使用の理解 ペンシルベニア大学でのセンチネルツールのトレーニング Sentinelシステムのような分散データネットワークにおける機械学習
24-3	教育訓練項目ごとの対象者	
24-4	教育訓練項目ごとの教育担当者（どのような立場の人）	学术界、患者擁護団体、規制産業などから講演者を招いて実施
24-5	教育訓練の結果評価	

今後のTODO

教育訓練の想定対象者、結果等についてFDAにヒアリング

記録はSentinelで定められた規程に基づき保存、破棄されます

調査内容（記録の保存） 1/2

#	項目	詳細
25-1	当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責	
25-2	保存対象	<ul style="list-style-type: none">医薬品の利用、利用とアウトカムの関係、またはFDAの規制措置の影響を評価するために使用されるSCDM形式の元のソースデータ外部ソースから取得したデータ、およびこれらの外部ソースから派生したデータ利用とアウトカムの関係の評価から得られたデータ
25-3	保存する場所、手順、保存される期間	<p>【保存場所】 不明</p> <p>【手順】 DPは、SOCから別段の指示がない限り、Sentinel System Data Retention Standard Operating Procedureに従って、データを保持する ※SOCは、正確にどのデータを保持する必要があるかを含め、すべてのデータアクティビティの保持要件についてデータパートナーに指示を提供する</p> <p>【保存期間】 プロジェクトが完了したとFDAが判断した時点から少なくとも3年間</p>
25-4	移管する場合の場所と手順に関する規程	

今後のTODO

記録の保存に係る担当者・職責、移管する場合の手続きについてFDA等にヒアリング

記録はSentinelで定められた規程に基づき保存、破棄されます

調査内容（記録の保存） 2/2

#	項目	詳細
25-5	廃棄の手順に関する規程	<p>Standard Operating Procedures - Sentinel Data Retention by Data Partnersにて規定 下記の手順で保存した記録の廃棄を実施</p> <ul style="list-style-type: none">■ SOC<ul style="list-style-type: none">① List generatorがDPが削除するすべてのデータセット/ファイルのリストを作成する② List reviewerが上記リストをレビューし、正確性を確認する③ Communications managerが削除するすべてのデータセット/ファイルに関する情報、リストをDPに配信する■ DP<ul style="list-style-type: none">④ Data managerが削除できるデータセット/ファイルのリストを取得して確認し、SOCが定める要件に沿って削除する

検証する内容ごとに5種類の研究が実施されており、DPにデータ依頼してFDAへ解析するという手順で行われています

調査内容（FDAで実施したバリデーション関連の研究概要）

#	項目	研究項目	実施されている研究数	主な目的	実施者（抜粋）	協力者（抜粋）
26-1	バリデーション研究の実績	Novel Approaches to More Efficient Outcome Validation	8	ガバナンス、プロセス、およびテクノロジーの障壁に対する解決策を特定し、より効率的なアウトカムバリデーションをサポートすることを目的とする	<ul style="list-style-type: none"> FDA Mini-Sentinel Operations Center (MSOC) 	Academic（大学等）及びData partner
		Validations Supported by Traditional Medical Chart Review	18	電子カルテのデータから得られたコードをカルテ情報と照合し、電子コードが疾病を有する個人を正確に識別しているかを検証する	FDA	Academic（大学等）及びData partner
		Outcomes Assessed in Descriptive and Inferential Analyses	73	記述的分析及び推測統計のアウトカムとして定義された疾病と、それぞれのコードリストおよびアルゴリズム基準を検証する	FDA	Academic（大学等）及びData partner
		Coding Trend Analyses	84	ICD-9-CMおよびICD-10-CM/PCSの各年代におけるアウトカム定義の傾向を特定する	FDA	Academic（大学等）及びData partner
		Literature Reviews	23	電子カルテに基づくデータのどのコードが、特定の疾病を示す最も有効で信頼できる指標であるかを特定する	<ul style="list-style-type: none"> FDA Mini-Sentinel Operations Center (MSOC) 	Academic（大学等）及びData partner

多数のバリデーション研究が実施されており、その一部を抜粋して列挙しています

調査内容（アウトカム定義のバリデーションの事例）

#	項目	研究名	研究概要（目的）	バリデーション手段	バリデーション結果
26-1	バリデーション研究の実績	1 Validation of Anaphylaxis Cases	医療計画※1管理データと医療報酬請求データを使用して、アナフィラキシー症例を特定するアルゴリズムの開発とバリデーションプロセスの確立	<ul style="list-style-type: none"> ① 医療報酬請求データからアナフィラキシー患者を識別するための電子請求ベースのアルゴリズムの開発 ② 診療記録データを用いたアナフィラキシーの定義の策定 ③ ①で作成されたアルゴリズムによって特定された患者の医療記録をDPがサンプリング、検索、および非識別化するための方法の開発 ④ 医療記録からアナフィラキシー判定に関連する情報を収集するためのデータ集計フォームの作成 ⑤ 入力されたデータの要約に基づくアナフィラキシー症例の特定 ⑥ 構築されたアルゴリズムの正の予測値の決定 	122例の評価対象のうち、77例がアナフィラキシーであると判定され、PPV※2は63.1%であった
		2 Validation of Acute Kidney Injury Cases	電子医療DBにおける急性腎障害（AKI）の診断及び処置に係るコードのPPV評価	<ul style="list-style-type: none"> ① AKIを示唆する主要病院の診断を記録した患者に対する横断的分析 ② DPからの管理及び請求データを利用 	DPへリクエストされた225のカルテのうち、196件（87.1%）のカルテが受領され、129件（86.0%）は軽度以上のAKI、67件（89.3%）は透析が必要なAKIであった
		3 Validation of Stillbirth in ICD-10-CM	Sentinel分散データベース（SDD）における利用可能な死産症例数の推定	<ul style="list-style-type: none"> ① 13のDPにデータリクエストを送信し、米国におけるICD-10-CM時代の入院、救急外来、外来受診、その他の外来受診で発生した死産症例数を調査 ② SDDにおける死産症例をDP別、年度別、年齢層別に要約 	2,495例の評価対象のうち、2,045は死産、441は非死産、1,380はコンビネーション（子宮内死亡又はバニッシングツイン）であった

※1 Health plan：医療を提供、又はその費用を支払う個人またはグループの計画

※2 PPV (Positive predictive value)：検査結果が陽性と出た人のうち、真に疾患を有している人の割合

個人情報保護やセキュリティ保護に対応すべく、それぞれHIPAA、FISMA、NIST基準等の州法および連邦法に遵守しています

調査内容（医療データの真正性、見読性、保存性） 1/2

#	項目	詳細
27-1	遵守法令	HIPAA、FISMA、およびNIST基準を含む、適用されるすべての州法および連邦法
27-2	具体的な対応内容	<ul style="list-style-type: none"> • セキュリティルール（Security） <ul style="list-style-type: none"> ➢ SentinelのデータはHIPAAのセキュリティルールによって定められた国内基準に従って管理される ➢ SOCが保有するデータもFISMAに従って管理される ➢ 電子健康情報の機密性、プライバシー、完全性、およびセキュリティを確保するために、物理的および技術的な保護措置が採用されている 【HIPAA】 • プライバシールール（Privacy） <ul style="list-style-type: none"> ➢ 保護された医療情報（PHI）を患者の許可なしに公衆衛生当局に使用および開示することを対象事業者に許可している <ul style="list-style-type: none"> ※公衆衛生当局にはFDAが含まれる ➢ SOCおよび協力機関もまた、FDAとの契約および権限の下で活動しているため、Sentinelを運営する公衆衛生当局である。 ➢ 個人が識別されない情報（de-identified information）または一部識別されないデータ（limited data sets）は、一般にすべてのSentinelの活動に使用されるが、プライバシールールは、識別可能な情報を公衆衛生当局に開示することを許可している • 必要最小基準（Minimum Necessary Standard） <ul style="list-style-type: none"> ➢ 必要な最小限のデータのみが、FDAまたはSOC（もしくはFDAに代わって特定のプロジェクトワークグループ）によって特定され、データソースから要求される

個人情報保護やセキュリティ保護に対応すべく、それぞれHIPPA、FISMA、NIST基準等の州法および連邦法に遵守しています

調査内容（医療データの真正性、見読性、保存性） 2/2

#	項目	詳細
27-2	具体的な対応内容	<p>【FISMA】</p> <ul style="list-style-type: none">• Sentinellはデータセキュリティを確保するため下記のポリシーに準拠している<ul style="list-style-type: none">➢ 物理的なアクセス制御とデータセンターのアクセスポイントを24時間365日監視➢ 業務上の責任の明確な分離➢ アクティブ侵入の検出➢ 安全なファイアウォール➢ 潜在的な脆弱性ポイントの定期的な検査➢ データセンター内のすべてのデータの暗号化➢ ブラウザなどのコンピュータシステムに送信する際のデータの暗号化➢ 厳格なパスワード基準と強制的なパスワードの有効期限の設定➢ すべてのネットワークおよびデータベースのアクティビティのログ記録と、ログの定期的なレビュー実施 <p>【NIST基準】</p> <ul style="list-style-type: none">• 保存した記録（外部ソースデータ）はNISTによって定められた基準に従い破棄される

現状の課題・問題点および今後の対応についてFDA及びデータパートナーにヒアリング予定です

調査内容（現状の課題・問題点および今後の対応等）

#	項目	詳細
28-1	全般	
28-2	年間運用予算	
28-3	利用金額	外部での二次利用を想定していないため、利用金額はない
28-4	解析用データセットを利用者に利用させる方法	外部での二次利用を想定していない

今後のTODO

課題、問題点等をFDA、DPにヒアリングを実施する

現時点で情報が不足している項目についてはFDA・Harvard Pilgrim等にヒアリングすることで可能な限り収集します

デロイトUSのヒアリングでは取得しきれていない情報 (1/2)

大項目	小項目	想定ヒアリング先
データパートナーの医療機関数	－	
データパートナーとなる医療機関の選定方法	－	
コーディング	DPにて実施しているコーディングの詳細	デロイトUS、SOC
データクリーニング	<ul style="list-style-type: none"> データクリーニングに関する考え方 DPにて実施しているデータクリーニング 	<ul style="list-style-type: none"> FDA SOC、DP
セキュリティ	下記規定の詳細 <ul style="list-style-type: none"> 情報セキュリティ規程 ネットワークセキュリティの規定 	<ul style="list-style-type: none"> FDA SOC、DP
データバックアップ及びリカバリー	<ul style="list-style-type: none"> 当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責 バックアップデータ保存に用いるメディア 	<ul style="list-style-type: none"> FDA SOC、DP
HCDBの品質管理 (QC)	QCに関する考え方	<ul style="list-style-type: none"> SOC、DP
HCDBの構築・管理に関わる者への教育訓練	<ul style="list-style-type: none"> 教育訓練の対象者 教育訓練の結果評価 	FDA
記録の保存	<ul style="list-style-type: none"> 当該業務の責任者、管理者、担当者の所属部署及び職責 記録の保存場所 移管する際の場所と手順に関する規程 	<ul style="list-style-type: none"> FDA SOC、DP

現時点で情報が不足している項目についてはFDA・Harvard Pilgrim等にヒアリングすることで可能な限り収集します

デロイトUSのヒアリングでは取得しきれない情報 (2/2)

大項目	小項目	想定ヒアリング先
年間運営予算	-	FDA、SOC
特徴（メリット）	-	SOC、DP
欠点（課題）	-	SOC、DP

規制当局およびデータパートナーへの訪問調査

- 2023年9月6日付けで、米国FDA Sentinel Initiativeの担当者（Dr. Maro）に厚生労働省（医薬安全対策課 安全使用推進室 大久保室長）から電子メールで本研究への協力要請
- デロイトトーマツUSの担当者を通じてSentinel Initiativeのオペレーションセンター（Harvard Pilgrim Health Care Institute）訪問日程等の調整中（10月9日～）

Overview of research project

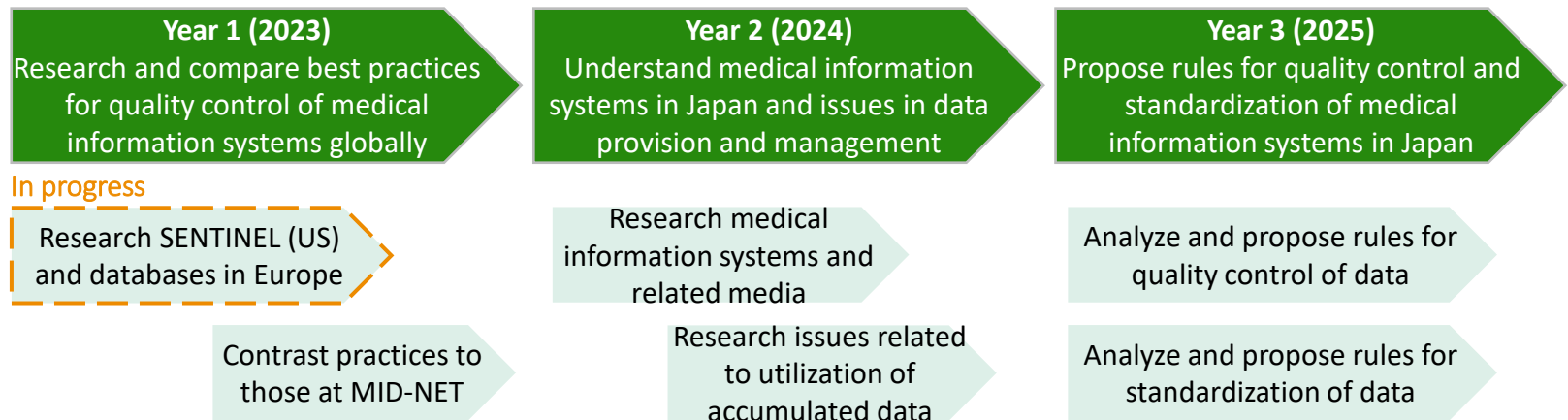
Background

- Several medical information databases are currently in operation in Japan, including MID-NET which is operated by the PMDA for the purpose of evaluating drug safety.
- Establishing the reliability of data provided by such systems is vital for instigating medical security measures and to promote usage of the data.
- However, clear standards for the means to establish reliability is lacking in Japan, both for data providers and data managers.

Objective

Propose content of guidelines for establishing and maintaining a quality assurance system for medical information databases used to evaluate drug safety.

Overview of Project



Goals of SENTINEL Research

Understand aspects of quality control of the SENTINEL initiative including:

- How data is integrated from data partners and what **check processes** are in place
- Criteria for **selecting data partners** and issues that specific types of data partners may have
- **Security** and continuity measures
- **Validation studies** that have been conducted

Appendix

アウトカム定義のバリデーション #1

アナフィラキシーを特定するための診断及び手順コードのバリデーション事例

バリデーション結果の要約

	Number of charts reviewed	Number of cases confirmed	Positive predictive value (95% confidence interval)
Total patients	122	77	63.1% (53.9% - 71.7%)
Patient Gender			
Female	77	53	68.8% (57.3% - 78.9%)
Male	45	24	53.3% (37.9% - 68.3%)
Patient Age (years)			
0 to 10	13	8	61.5% (31.9% - 86.1%)
11 to 19	17	10	58.8% (32.9% - 81.6%)
20 to 64	75	48	64.0% (52.1% - 74.8%)
> 65	17	11	64.7% (38.3% - 85.8%)
Data Partner			
1	27	16	59.3% (38.8% - 77.6%)
2	19	15	78.9% (54.4% - 94.0%)
3	26	18	69.2% (48.2% - 85.7%)
4	23	15	65.2% (42.7% - 83.6%)
5	27	13	48.1% (28.7% - 68.1%)
Specific Criteria*			
Criterion A	84	58	69.0% (58.0% - 78.7%)
Criterion B	23	15	65.2% (42.7% - 83.6%)
Criterion C	24	11	45.8% (25.6% - 67.2%)
Encounter Type*			
Emergency Department	75	45	60.0% (48.0% - 71.2%)
Inpatient	31	24	77.4% (58.9% - 90.4%)
Outpatient	23	15	65.2% (42.7% - 83.6%)

* Total of rows sum to more than the total charts reviewed, since patients may have met more than one set of criteria on the encounter date of interest

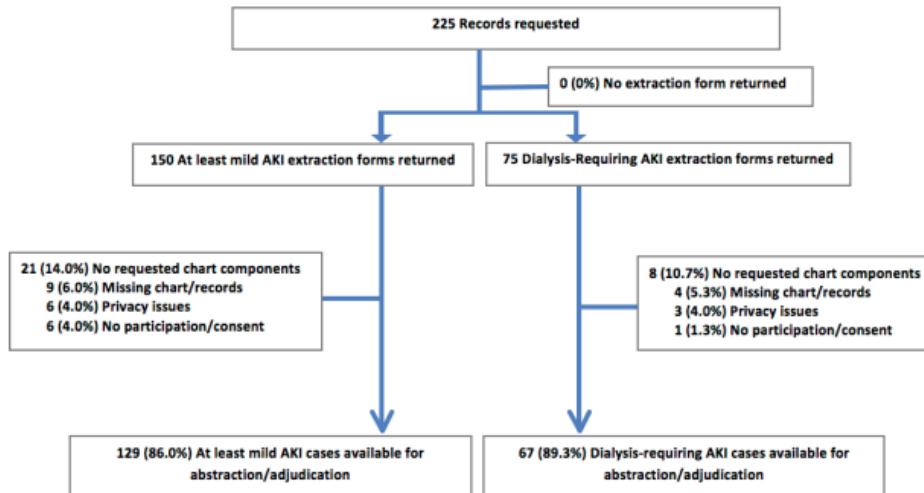
手続/疾患コード※1	A		B	C	
	Inpatient	Emergency Dpt.	N/A	Inpatient	Emergency Dpt.
アドレナリン注射液 (HCPCS J0170, J0171)	2/2	12/16	10/14	-	-
ジフェンヒドラミン注射 (HCPCS J1200)	1/2	13/19	6/9	-	-
心肺蘇生法 ((ICD-9 99.60, CPT 92950)	1/1	1/1	1/1	-	-
低血圧 (ICD-9-CM 458.9)	4/4	1/1	2/2	-	-
血清によるアナフィラキシーショック (ICD-9-CM 999.4)	1/1	1/2	1/2	-	-
治療目的で使われる薬物等による有害作用 (ICD-9-CM E930-E949)	-	-	-	1/1	-
その他薬剤の特定されていない副作用 (ICD-9-CM 995.2)	-	-	-	2/4	3/3
特定できないアレルギー反応 (ICD-9-CM 995.3)	-	-	-	-	5/17

※1 確認された症例数/レビューされたチャートの数

アウトカム定義のバリデーション #2

225例のうち、129は軽度のAKI、67は透析を必要とするAKIであった

バリデーション結果の要約



急性腎障害を示す診断コード (ICD-9-CM)

Table 1. List of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) diagnosis codes evaluated during index hospitalizations for their ability to identify potential cases of at least mild acute kidney injury, and dialysis-requiring acute kidney injury.

CODE	DESCRIPTION
At Least Mild Acute Kidney Injury	
584.5	Acute kidney failure with lesion of tubular necrosis
584.6	Acute kidney failure with lesion of renal cortical necrosis
584.7	Acute kidney failure with lesion of renal medullary (papillary) necrosis
584.8	Acute kidney failure with other specified pathological lesion in kidney
584.9	Acute kidney failure, unspecified
Additional Codes for Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury	
V45.1	Renal dialysis status
V56.0	Encounter for dialysis and dialysis catheter care
V56.1	Fitting and adjustment of extracorporeal dialysis catheter
39.95	Hemodialysis

アウトカム定義のバリデーション #3

2,495例の評価対象のうち、2,045は死産、441は非死産であった

死産症例間の特性の分布

Table 1. Distribution of Baseline Characteristics among Identified Stillbirth Cases in the Sentinel Distributed Database (SDD) from July 1, 2016 to June 30, 2018

Characteristic	Number	
Overall Number of Patients	2,495	-
Demographics	Mean	Standard Deviation
Mean age (years)	31.6	5.7
Age (years)	Number	Percent
12-19	94	3.8%
20-24	275	11.0%
25-29	572	22.9%
30-34	807	32.3%
35-39	572	22.9%
40-44	165	6.6%
45-55	10	0.4%
Year		
2016	963	38.6%
2017	1,402	56.2%
2018	130	5.2%
Index Code Distributions	Number	Percent
Stillbirth	2,054	82.3%
Not Stillbirth	441	17.7%
Combination (Intrauterine Death (IUD) or Papyraceous Fetus (PF) Diagnosis with a \geq 20-Week Gestational Age (GA) Code 28 Days Prior to Index)	1,380	55.3%
Same-Day Stillbirth and Combination (IUD or PF + GA)	939	37.6%
Care Setting Distributions	Number	Percent
Inpatient (IP)	1,879	75.3%
Outpatient (OP) (Ambulatory Visits or Other Ambulatory Visits)	578	23.2%
Emergency Department (ED)	49	2.0%
Same-Day IP and OP	0	0.0%
Same-Day IP and ED	0	0.0%
Same-Day OP and ED	11	0.4%

“適切な医薬品安全性評価のための国際統合化を考慮した医療情報データベースの品質管理・標準化に関する研究”（令和5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研究事業_#23KC2001））

第1回班会議議事録

日時：2023年9月15日（木）10時00分～12時00分

場所：オンライン

出席者：

全体統括

横井 英人（教授、香川大学医学部附属病院 医療情報部長、臨床研究支援センター長）

分担研究者

中島 直樹（教授、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター）

武田 理宏（教授、大阪大学大学院情報統合講座医療情報学）

安西 慶三（教授、佐賀大学医学部内科学講座）※

※佐賀大学の安西先生は欠席のため、研究補佐のクランドール弥重子氏が代理出席

原田 紗世子（独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療情報活用部・MID-NET運営課 課長代理）

Funder

大久保 貴之、鈴木 翔太、安藤 駿佑（厚生労働省 医薬局 医薬安全対策課）

陪席者：Hamilton 純 Craig、十川 正吾（有限責任監査法人トーマツ：以下、「デロイト」と記す）

谷川 雅俊、六車 幸子、片岡 洋子（香川大学医学部附属病院 臨床研究支援センター）

*敬称略

議 事：

冒頭、厚生労働省 大久保室長にご挨拶を頂いた後、全体総括の香川大学 横井教授および本件業務の請負業者のデロイト担当者より、研究プロジェクトの概要と、本年度調査の主たる目的である、欧米の医療情報データベースとの違いを明確にするための調査項目案と、現時点で実施済みの米国FDAのセンチネルイニシアチブ（以下、センチネル）に対するデスクトップ調査（ウェブ等公開情報に基づく調査）の結果を報告し、これらの内容について以下のとおり質疑応答が行われた。

1. DTTL 作成の調査結果資料に関する指摘事項

- センチネルは、MID-NETとは異なり、データベースを保有しないとの説明であったが、スライドP5について、MID-NETの「データソースの集約先」の欄に「統合データソース」と記載されているが、これはPMDAが「統合データソース」をデータベースとして保有しているというのではなく、MID-NETの協力医療機関にそれぞれデータソースがあるということである。したがって、MID-NETもセンチネルと同じように分散型のデータベースであると考えられる。（原田）
- また、センチネルとデータセット作成フローは似ていて、MID-NETにおいても利用者が必要なデータ（スクリプト）を協力医療機関のデータベースにリクエストして必要なデータだけがPMDAのデータセンターに返ってくる。（原田）

2. データの品質保証/品質管理についての調査依頼

- 臨中ネットとMID-NETとの違いは、臨中ネットではPMDAのような存在がない。そのため自律的に実行していかないといけない。共通のデータコードを持ったようなテーブルを作って、共通のクエリでデータを出せるようなことをやろうと思っている。このアメリカの取り組みと似ている。（武田）
- データの品質保証等について、各医療機関（以下、DP）側で全て行わないといけないため負担が大きいと思われる。メンテナンスをする人を置かないといけない。データベースをどのような流れで構築したのか、メンテナンスにはどのような人をどのような経費で雇用しているのか等、コスト的な観点でさらに調べていただきたい。（武田）
 - 調査結果：雇用している人と経費についてはヒアリングの設問を設けた。米国センチネル（SOC）については雇用している人について回答があった。
 - レビューを実施する品質保証チームは、通常アナリストで構成されている
 - 必ずしも学位があるわけではなく、プログラムを理解できるエンジニアであればよい
 - 中には、医療やデータ管理のアナリストや多くの経験を持つ者もいるが、大部分は、①コンピュータプログラムを実行し、②データをレビューし、③リストチェックを受けることができる者が必要となる
- Sentinel Common Data Model（以下、SCDM）は所謂標準のデータモデルと比べてどのような位置関係にあるのか（センチネル内だけで共通しているデータベースなのか、ある程度アメリカのデータモデルと一貫性があるのか）を詳しく調べていただきたい。（武田）
 - 調査結果：SCDMが米国で標準的なデータモデルか、及びSCDMの活用方法についてセンチネルとの連携以外であるかをヒアリング調査の設問として設けた結果、標準的なデータモデルかについては明確な回答は得られなかったが、データプロバイダー（保険会社）から以下の回答があった。

- FDA は Sentinel 機能と他のネットワークによる SCDM の広範な使用を奨励していて、SCDM は次のネットワークで使用されている
 - Innovation in Medical Evidence and Development Surveillance (IMEDS)
 - Biologics & Biosimilars Collective Intelligence Consortium (BBCIC)
 - Distributed Research Network (DRN)
- 自社にて研究目的で使用しており、他の会社でも同様に使用されていると聞いている
- センチネルは SCDM に従ってデータを持ち、元データは DP が持っている。電子カルテ等の元データとは別に DP 側でも SCDM に従ったデータベースがあると理解しているが、必要なデータだけが当該形式に変換されてセンチネルに移行されるのか、もしくは常に DP 側で全データの変換したものを持っているのかを調べていただきたい。

なお、MID-NET でも SCDM のような形式があり、MID-NET では電子カルテと統合データソースが一致しているのかを適宜確認している。DP 側でそもそもデータベースを持っていないのであれば、MID-NET との品質管理の考え方が変わってくると思う。MID-NET の流れがどうなっているか横井先生を通じて本研究班に提供させていただきたい。臨中ネットでも何か標準に変換してデータを持つという形になるか。(原田)

- 調査結果: DP が SCDM にデータを変換する際に変換するデータの範囲及びタイミング・頻度についてヒアリングにて調査し、以下の回答を DP から得た。
 - DP① Carelon Healthcare:
 - データ更新の要否はセンチネルの要望次第で、実施しているプロジェクトに準拠するが、自社では原則、年に 3 回ほど必要なデータを SCDM に変換している
 - DP② CVS Health
 - データ容量が大きいため、全データを含むもの (Routine) と必要なデータのみを含むもの (Rapid) の 2 種類のデータ更新を実施している。Rapid バージョンは隔月で、Routine バージョンは毎年更新している
- 臨中ネットは SS-MIX のデータを MID-NET の経験に基づきバリデートする形となっている。SS-MIX がファイルサーバーなので、データを抽出するようなプログラムを介して臨中ネットの標準のデータベース (標準のデータ定義書) を作り、そこにデータを吐き出すような形にしている。それに対して共通のクエリでデータ出力することによってある程度バリデートされたデータが出てくることを想定しているが、データを出力するときに臨中ネットの Common data model まできっちりバリデートするべきか、データ提供するときどこまでバリデートするか等に関してはまだ結論が出ていない。今回センチネルの品質保証の考え方を勉強してそれを参考にしながらやっていく必要があると感じている。(武田)
- 「どういうレベルでどういう内容を品質管理しているのか」ということは今後のヒアリングで分かってくるかもしれないが、センチネルではどのようなデータに対して品質管理を行っているのかを調べていただきたい。例えば、MID-NET は定期運用しているため年に一回か一月程度のデータで件数や内容の確認をしているが、センチネルでの品質チェックは大体どれくらいのデータ量に対して行っているのか調べていただきたい。(原田)
 - 調査結果: センチネルが品質管理を実施しているデータ量についてヒアリングにて調査し、SOC と DP からそれぞれ以下の回答を得た。下記のデータ全量を対象に一度に品質管理プロセスを実施しているとは限らない。
 - SOC
 - Sentinel データベースでアクティブな患者数に関しては、現在政府の DP はメディケイドの DP で一般的には 2014 年から 2020 年の間に数億の患者がおり、それが最大の DP である

- メディケアにも数千万人の患者がいる。小規模な DP の中には 1000 人以下の患者のものもある
 - DP① Carelon Healthcare
 - 米国の 50 の州に住んでいる人々のデータを保有している
 - 更新対象となるデータはテラバイト単位のデータとなる
 - 患者数に関しては、研究可能な人口が約 7300 万人いる
 - DP② CVS Health
 - 2008 年時点での情報では 8,700 万人が対象である
 - 8,700 万人のうちの何人かは、もう CVS Health の保険対象ではなく、それらについてはデータを追えていない
 - DP③ HealthPartners
 - SCDM には現在約 100 万人のメンバーがおり、SCDM は現在 2000 人をカバーしている
 - 現在の人口統計表 (Demographic table) には 400 万のレコードがある
- DP のデータ提供体制について詳しく調べていただきたい (元々複数のデータベースからデータを出力できる体制が構築できているか等)。日本では一部の病院しかデータベース事業の展開やデータ提供体制の構築をしていないが、米国では既にデータが提供できる体制が広がっており、センチネルにデータ提供しやすい状況が確立されているのではないかと推察するが詳しく知りたい。(中島)
 - 調査結果:DP のデータ提供体制について SOC 及び DP にヒアリングをし、以下回答を得た。
 - SOC
 - Sentinel が授受する患者データの大半は、Claims data から取得したものであり、病院であっても Claims data を元にしてている
 - 米国では、病院のデータに患者のすべての記録が含まれていないため、米国では個人の医療記録は非常に断片的であり、FDA が縦断的な情報を取得するためには基礎となる Claims data にリンクさせる必要がある
 - DP① Carelon Healthcare
 - 基本的には SCDM には Claims データのみを提供している
 - DP② CVS Health
 - 特定の質問に対応する結果だけをアップロードしている。すべてのデータを Sentinel にアップロードするわけではない。
 - Sentinel initiative では、健康保険プランと病院システムに基づいてデータを取得し、共通のテーブルに登録する。
 - 患者レベルのデータと処方データはすべて自社ファイアウォール内に保持している
 - 各 DP は、データを 14 のテーブルに変換し保存している
 - 【DP③ HealthPartners】
 - 最初は Sentinel Common Data Model (SCDM) に医療および薬局の Claims データのみを含めていたが、臨床検査結果、バイタルサイン、処方記録、および電子健康記録 (EHR) からの患者報告結果、ならびに州の死亡記録および母親と乳児の関連性を含めるよう拡張した
- 項目番号 15-8 にて、DP における電子カルテ等の運用方法、部門システム等が変更された場合について記載されているが、DP 側が実際にどう対応しているか詳しく調べていただきたい (電子カルテが異なる際にどのように形式を整えて、かつ中身まで標準化しているのか (例;CDISC, OMOP)、DP 側の電子カルテが変わってしまった際にどう対応しているか等)。(中島)

- 調査結果:電子カルテシステムが変わった際の運用方法等について調査項目に含め、ヒアリングにてSOC及びDPを対象に調査したが、担当者が異なる等の理由により回答は得られなかった。
- MID-NET では現在、医薬品の市販後安全対策にのみ使用されており、今後薬事申請にもデータを用いることを期待されるかと思うが、米国、欧州で医療情報データベースの薬事申請への利用に対するデータ品質の考え方についても可能であれば調べていただきたい。(中島)
 - 調査結果:医療情報データベースのデータを薬事申請に利用することの考え方についてSOC及びDPにヒアリングしたが、ヒアリング対象者が薬事担当ではなかったため明確な回答は得られなかった。一方で、製薬メーカーが薬事申請目的でDPやFDAが収集したデータを購入するケースがあることは確認できた。

3. コーディングについての調査依頼

- どの段階でコーディングが実施されているかを調べていただきたい(電子カルテレベルでコーディングされているのか、センチネルにデータ移行する際にコード変換しているのか、或いはコードの変換表があるのであればその精度がどのように担保されているか等)。(武田)
 - 調査結果:コーディングのタイミングについて調査項目を設定し、SOC及びDPから以下の回答を得た。
 - Claims データを利用する場合、医療機関でコーディングし提出したデータを医療コーダー(Medical coder)が責任者となり、医療機関の入力を監視する
 - 一方、FDAが実施する研究内容によっては分析段階で変数を定義しているケースもある
 - 変数の定義についてはFDAがDPと時間をかけて要件に基づくよう変数を定義する

4. 個人情報の取り扱いに関する調査依頼

- 項目番号16(個人情報保護)にて、「DPとの間で合意が必要となる」と記載されている一方で、「De-identified information および Limited Data Set 形式でデータを利用しているため、患者の同意なくデータの使用・開示が可能である」と記載されている点について、患者の合意というのはどのような流れで行われるかを調べていただきたい。(武田)
- Limited data set の具体的な内容を調べていただきたい(どのように個人の識別情報を排除すれば患者の合意なくデータを使用できるか)。(武田)
 - 調査結果:個人情報の取り扱いについてSOC及びDPにヒアリングしたが、ヒアリング対象に医療機関が含まれなかったこともあり明確な回答は得られなかった。

5. データバックアップに関する調査依頼

- DPにおけるバックアップについて詳しく調べていただきたい。(原田)
 - 調査結果:データバックアップについて調査項目を設定し、SOC及びDPから以下の回答を得た。
 - DP① Carelon Healthcare
 - バックアップはTeradata(SQLを利用したクラウドデータベース)環境で行われるが、Teradataにリクエストを送付したときに行われる
 - データがSASファイルに取り込まれると、それらもバックアップされる
 - 毎晩、増分バックアップが行われ、週次のフルバックアップが行われる(SASデータにおいても同様)
 - DP② CVS Health
 - 毎日バックアップを行っている

6. 記録の保存に関する調査依頼

- どのデータを対象にいつまで保存しなければならないかを調べていただきたい。医療データベースを規制対策のために使うとなるとどの規制においてデータ保存期間が定められているかが影響すると思われる。ただし、センチネルは FDA しか使わないため日本の MID-NET のように「製薬企業が使うためどれくらいの期間どんなものを保存しなければならないか」という考え方とは少し違う可能性もある。日本も MID-NET を規制対策のために使うとなると別の法律の保存期間が適用される。(原田)
 - 調査結果:記録の保存について調査項目を設定し、SOC 及び DP から以下の回答を得た。
 - DP は ETL の結果を保存することを義務付けており、データを更新した際には過去の ETL の結果を保持させ、いずれの期間に実施されている研究もデータの適切な参照ができるようにしている
 - DP は SOC から別段の指示がない限り、Sentinel System Data Retention Standard Operating Procedure に従って、データを保持する
 - SOC は、正確にどのデータを保持する必要があるかを含め、すべてのデータアクティビティの保持要件についてデータパートナーに指示をする
 - SOC にて指定されている保存対象
 - ① モジュラプログラムクエリ (Modular Program Queries)
 - ② 患者プロファイルのリクエスト結果 (Patient Episode Profile Retrieval Request Results)
 - ③ Signal identification (新たな安全上の懸念点) のリクエスト結果 (Signal Identification Request Results)
 - ④ 単発のリクエスト結果 (Ad Hoc Request Results)
 - ⑤ アンケート等調査回答 (Survey Responses)
 - ⑥ チャートのレビュー (Chart Reviews)
 - ⑦ Sentinel データベースレポートの統計データ (Sentinel Database Reporting Statistics)
 - ⑧ 継続的なデータ改善の統計データ (Continuous Data Improvement Statistics)
 - ⑨ インフラテストの結果 (Infrastructure Testing Results)
 - ⑩ データの種類等を含む SCDM テーブル (Sentinel Common Data Model (SCDM) Tables)
 - ⑪ フェーズ A のデータ品質レビューおよび特性データ (Phase A Data Quality Review and Characterization Data) ※フェーズ A: 母子関連の変数表を除くすべての Sentinel Common Data Model 表のレビューと承認
 - ⑫ フェーズ B のデータ品質レビューおよび特性データ (Phase B Data Quality Review and Characterization Data) ※フェーズ B: 母子関連の変数表のレビューと承認
 - 保存対象別に設定されている保存期間
 - ① リクエスト送信から 2-3 年
 - ② リクエスト送信から 3 年
 - ③ リクエスト送信から 3 年
 - ④ リクエスト送信から 3 年
 - ⑤ 保存不要

- ⑥ FDA がプロジェクト完了と承認した時点から 7 年
- ⑦ リクエスト送信から 3 か月
- ⑧ リクエスト送信から 3 か月
- ⑨ リクエスト送信から 3 か月、もしくは Sentinel Infrastructure team からの指示に従い保存

- SOC が指定したデータ以外にも、DP 独自に保存しているデータがある

7. データの品質保証/品質管理調査における参考資料、研究等

- MID-NET に関して 2014 年頃から厚労科研や AMED と MID-NET を中心とした標準化を含めた品質管理の研究等を実施した。また、3 年ほど前から経産省事業の国際標準化 (ISO) 事業で MID-NET の経験を踏まえたデータベースの品質管理の手法を検討している。ISO には IS、TS、TR という規格があり、事例をテクニカルレポート (以下、TR) という形でまとめて現在提案している。今年度通ることを想定しているが、それには米国のセンチネル等の話はなく日本の中でやってきたことについて提案した。そのため TR 止まりとなっており、今回の調査で知りたかったことが網羅されてくると期待する。(中島)
 - 過去に AMED 事業で PMDA と一緒に各施設 (MID-NET の従業員グループ) の基本的な品質管理手順とオリジナルの品質管理手順をまとめた手順書を TR としてまとめているため、今回の調査の参考資料として利用していただきたい。(中島)
 - 九州大学病院の山下講師が今年度からデータベースの品質管理について厚労科研の基盤研究 (C) で対応しているため次回から山下講師とも情報交換しながら進めたい。(中島)
- ISO 事業について、TR の議論の中で欧米から指摘を受けて変えたところはあるか。(横井)
 - 大きなところはない。書き方を修正等はあったが、認められない項目等は今のところはない。(中島)
- 山下講師について、基盤研究 (C) 以外にも厚労科研にて近い研究等をされているか (横井)
 - FHIR のドイツ事例の見学・調査をされている。また、AMED 事業で標準コードのマッピングを実装する事業も行っているため、参考になると思う。(中島)

8. 教育・訓練における参考資料、研究等

- 中島先生の方で MID-NET に関してマニュアル/標準手順書を作っていたが、センチネルではそういう教材的なものがどうなっているか今後調査したい。(横井)
 - MID-NET に関しては、基盤の構築と人材育成の 2 本柱で走っていたが、人材育成はやらなかった。臨中ネットでは PMDA にも協力してもらいながら人材育成をしている状況である。教材になるか分からないが、厚労科研の中で資料 (記録) を作っているため、それも活用していただきたい。(中島)
 - 研究班の中で「MID-NET の運営管理をするにあたって協力医療機関側にやっていただきたいこと」を中島先生の方で作っていただいて、研究班の成果として残している。それを PMDA で流用して、協力医療機関の手順マニュアルという形で協力医療機関の先生方にお渡ししている。センチネルの比較資料として参考にさせていただきたい。(原田)

■ 会議後メモ

- 本会議後 (9 月 28 日) に厚生労働省の担当官から下記のコメントがあった。
 - 班会議でも意見がありましたが、調査にあたっては、情報源を保持する対象者の違いや、データ項目の格納の違いについても日米の違いに留意した上で調査をお願いいたします。また、調査にあたっては、実質上データが内容を損なわずに転送されているかというシステムの・技術的な視点と、記録を残すことや担当者を明確にすることなどの規制上の視点の二つがあるように思われましたので、適宜分けて問い合わせ頂ければと思います。
 - 日本で電子カルテ等の一次情報を SS-MIX2 に変換するのに相当する(と思われる) 各データソース

からSCDMへの変換について、どのようなアプリケーションが使われており、それは汎用性が高いのか、特別に作ったのか、そのアプリケーションによる変換の完全性をどう評価しているのかという点や、データ品質アナリストはどのような専門性のある人がやっているのか、データチェックのレベル2やレベル3について適合基準の相場観（何%合致していたらよしとするのか）等についても可能な範囲でご確認いただけますと幸いです。

- 今回の調査の本題部分ではありませんが、Appendixでお示しいただいているアウトカム定義については、このアウトカム定義を用いて何らかの調査がおこなわれ、その調査結果が活用された事例があるのかなど、問い合わせの文脈上可能であれば、問い合わせ見て頂けると幸いです。

参考資料

- ◆ 第1回 班会議 20230915 説明資料.pdf

以上

適切な医薬品安全性評価のための国際統合化を考慮した 医療情報データベースの品質管理・標準化に関する研究

令和5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研究事業） # 23KC2001

第2回 班会議

2024年3月21日（木） 13:00 ～ 15:00

香川大学医学部附属病院 医療情報部・臨床研究支援センター 横井英人

Agenda

1. 研究概要と進捗状況
2. 海外におけるDBの調査報告
 - FDA Sentinel Initiative
 - UK CPRD
 - フランス SNDS
3. 令和6年度研究計画
4. その他
 - HIMSS24報告
 - 2年次 第1回班会議 開催日程

1. 研究概要と進捗状況

- 医薬品安全性評価に使用する医療情報データベース（診療録等の情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したもの。以下、医療情報DB）に関する国際整合性を考慮した品質管理及び標準化の指針の基盤となる施策を研究するものである。
- 医薬品の安全性評価に利用する医療情報DBの信頼性保証のための体制の構築と維持を的確に実行するための指針となる提言を行い、医療情報DBの医薬品安全性評価での利活用促進と医薬品安全対策の高度化に資する成果を創出する。[令和5年4月1日から令和8年3月31日まで3年計画]
 - 初年度：日米欧等で医薬品安全性評価に活用されている医療情報DBの特徴、品質管理や標準化の考え方について比較検討する。
 - 2年度：我が国における主な電子カルテ等の種類やその仕様の確認、データ二次利用を意識したデータ発生時のデータ格納等について考慮すべき点や課題の明確化を行う。
 - 3年度：前年までの成果に基づいて、医療情報DBの品質管理や標準化の考え方をとりまとめる。

2. 海外におけるDBの比較検討

日米欧等で医薬品安全性評価に活用されている医療情報DBの特徴、品質管理や標準化の考え方についての比較検討

全体像および作業進捗

1. 調査項目の検討

2. デスクトップ調査

3. ヒアリング調査

4. 訪問調査

作業概要

■ 調査項目の洗い出し

- ✓ 【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 薬生薬審発0221第1号 各都道府県衛生主管部(局)長宛て 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知

■ 調査項目の精緻化

- ✓ 調査項目の過不足や質問方法を検討

- 調査項目（日本語）
- 質問項目（英語）

■ ウェブ調査

- ✓ 作成した調査項目のうち、ヒアリングを実施せずにウェブ情報等から取得可能な項目を事前に調査
- ✓ ウェブ調査で情報が十分に取得できない項目についてはヒアリングで取得すべき情報を整理

■ 関係者ヒアリング

- ✓ 当該DBの運営に関与しているメンバーを対象にヒアリング調査を実施し、デスクトップ調査にて取得が難しい項目を中心とした情報収集

- 調査結果レポート（第一版）

■ 訪問調査の準備

- ✓ 訪問するデータパートナーである医療機関の選定
- ✓ 現地にて詳細をヒアリングするメンバーとのアポイントメント

■ 実地調査

- ✓ 現地ヒアリングの実施
- ✓ 医療機関の訪問及び追加ヒアリング

- 調査結果レポート（最終版）

アウト

日・米・欧 3極における医療情報DBの品質管理・品質保証に関するGAP分析

2. 海外におけるDBの比較検討

・ 各国DBの比較 (1/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
DBの名称	Medical Information Database Network	The Food and Drug Administration (FDA) Sentinel Initiative	Clinical Practice Research Datalink	Systeme national des donnees de sante (The National Health Data System)
DBの設立主体	PMDA (独立行政法人医薬品医療機器総合機構)	食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration)	NIHR: National Institute for Health and Care Research (国立保健医療研究所)の支援のもと、Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (医薬品・医療製品規制庁)が運営	国民健康保険基金 (CNAM : National Health Insurance Fund)
DBの運用開始年	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2011年に構築開始 ・ 2013年に試行開始 ・ 2018年に本格稼働開始 	2008年に設立 (Sentinelのパイロット運用は2009年に開始)	2012年に現CPRDに名称変更	2016年に設立
DBの設置目的	医薬品安全対策の質の向上のため	医薬品安全対策の質の向上のため	公衆衛生と臨床研究をサポートするためのデータ収集	公衆衛生と臨床研究をサポートするためのデータ収集
当該国における医療DBの全体像	-	P.6 参照	P.7 参照	P.8 参照

当該国における医療DBの全体像

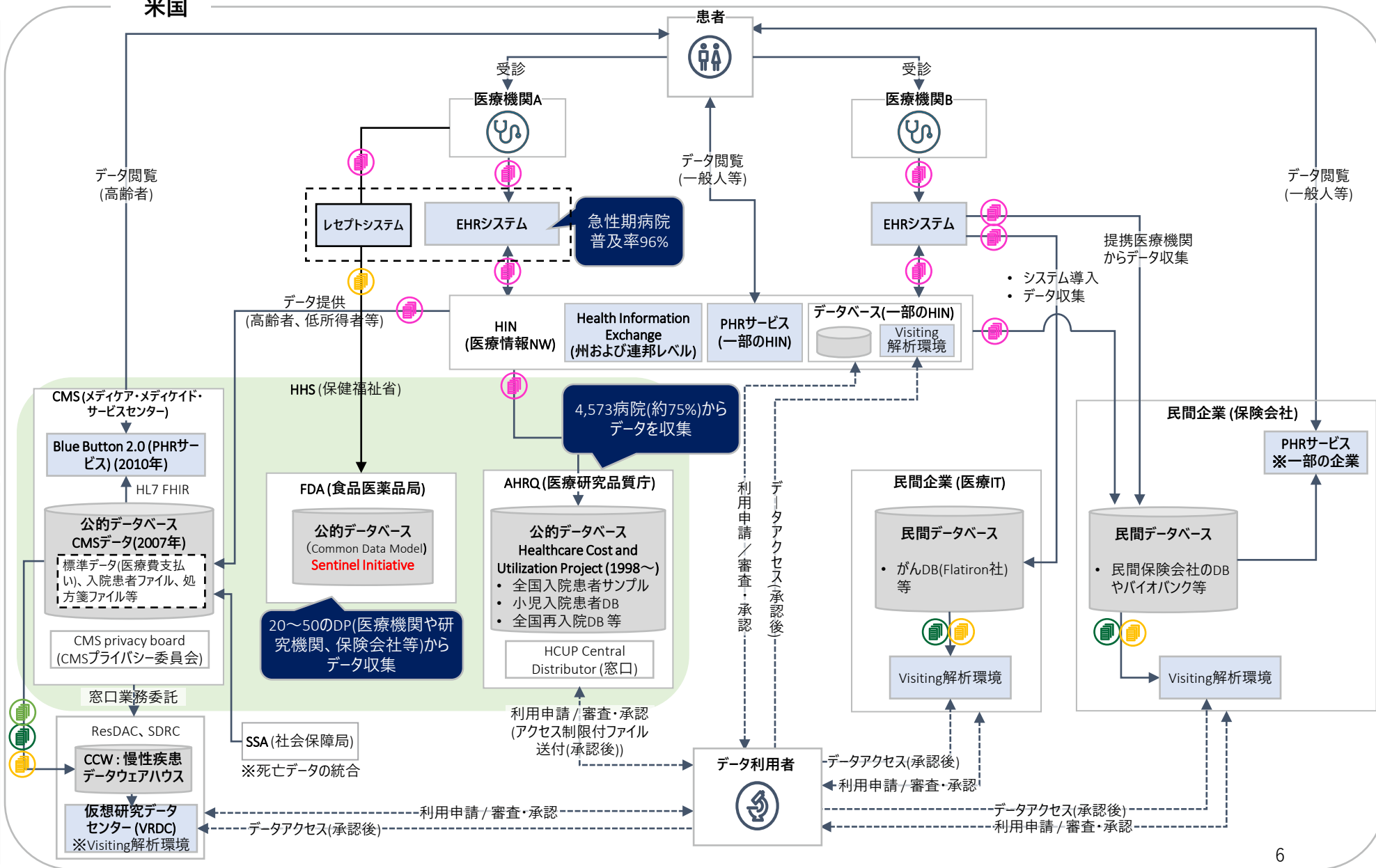
Sentinel Initiative, USA

全病院数
6,129施設(2023年)

→ データの流れ
 → 手続き上の流れ
 頭名
 Identifiable data Files
 Limited Data Set
 非識別化
 データベース
 システム
 データ項目

一次利用

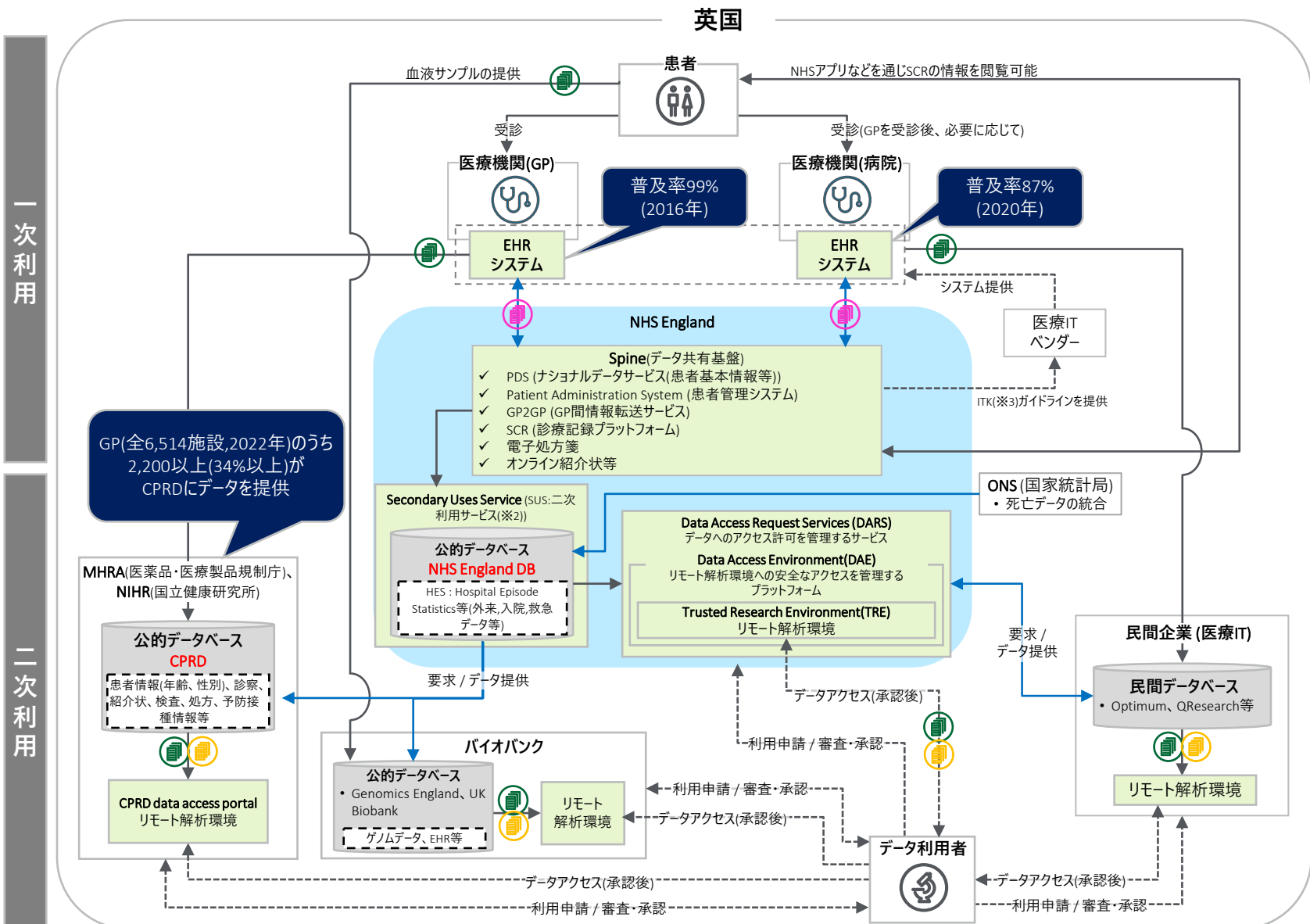
二次利用



当該国における医療DBの全体像 CPRD, UK

全病院数
1,148施設(2023年)

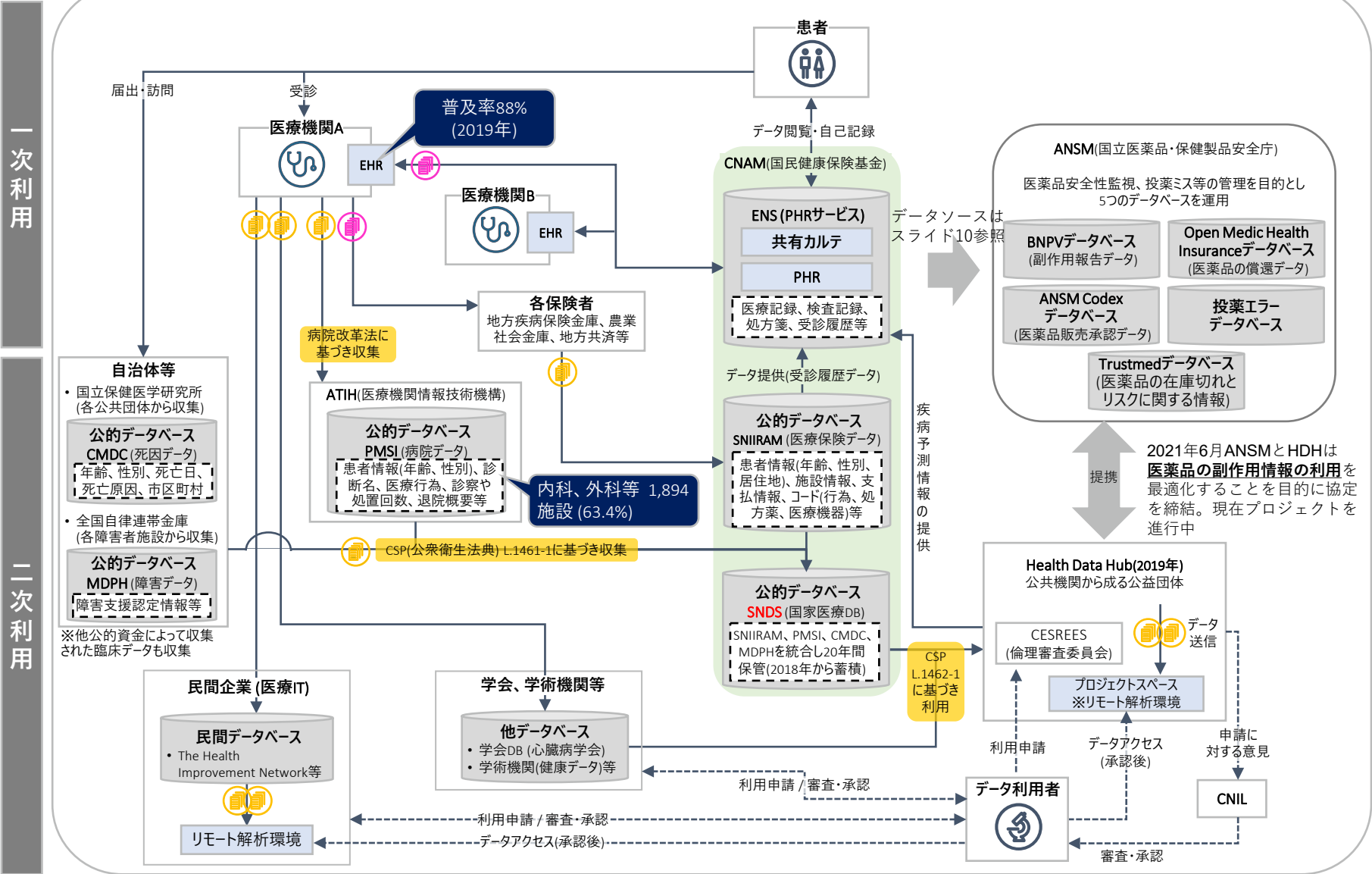
→ HSCN(※1)	📄 顕名	🗄️ データベース
	📄 仮名化	📄 システム
	📄 匿名化	📄 データ項目



※1 Health and Social Care Network (HSCN) : NHSと各組織が連携するための標準ネットワーク
 ※2 Secondary Uses Service(SUS) : 英国の医療データを収集し二次利用するためのサービス
 ※3 ITK(Interoperability Toolkit: 相互運用性ツールキット)ガイドラインは、医療と社会福祉の相互運用性をサポートするための共通の仕様、フレームワーク、実装ガイドのセット

当該国における医療DBの全体像 SNDS, FRA

全病院数
2,987施設(2021年)



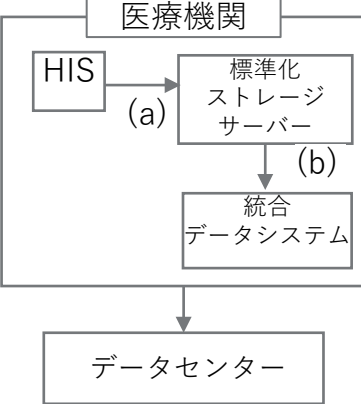
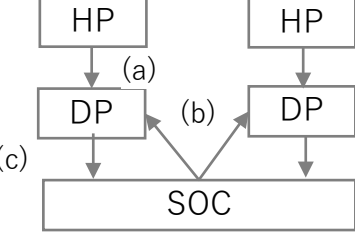
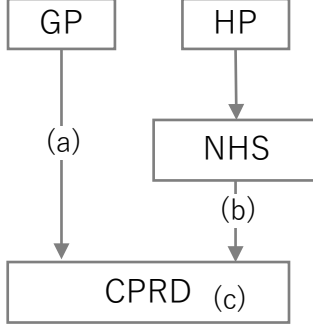
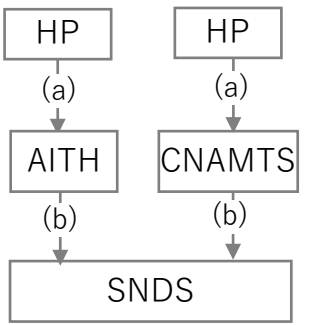
2. 海外におけるDBの比較検討

・各国DBの比較 (2/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
利用者	<ul style="list-style-type: none"> • PMDA • 製薬企業 • 研究者など 	<ul style="list-style-type: none"> • FDA ※製薬企業等の依頼により当局が有料で分析可能 	<ul style="list-style-type: none"> • 製薬企業 • 研究者 • 規制当局 など 	<ul style="list-style-type: none"> • 製薬企業 • 研究者など
DBに格納されている医療データの種類	<ul style="list-style-type: none"> • 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） • 放射線検査、生理検査 • 検体検査、細菌検査 • 処方情報（オーダ・実施）、注射情報（オーダ・実施）など 	<ul style="list-style-type: none"> • 管理データ(基本情報、診断、処方など) • 臨床データ • 死因データ • 補助データ(施設IDなど) • ワクチンデータ • 入院データ(調剤、輸血など) • 患者報告測定データ • 母子系統データ 	<ul style="list-style-type: none"> • 人口動態データ • 診断と症状 • 臨床検査 • 薬物曝露 • 予防接種歴 • セカンダリケア • 診断コードが添付された処方情報 	<ul style="list-style-type: none"> • 健康保険データ • 病院データ • 死因データ • 障害に関するデータ • 健康保険組織からのデータ
データソース	<ul style="list-style-type: none"> • 電子カルテ • レセプトデータ • DPCデータ 	<ul style="list-style-type: none"> • レセプトデータ • 電子カルテ（限定的） 	<ul style="list-style-type: none"> • GPが入力する患者データ（Vision®或いはEMIS®のEHRデータ） • NHS等のセカンダリケアデータ（Hospital Episode Statistics (HES)データ） 	主に以下の2つ <ul style="list-style-type: none"> • AITH（入院情報技術庁） • CNAMTS（国民健康法権基金）
規模	23機関 （2018年4月1日現在）	20～50機関	約6,500のGP施設のうち、約2,200施設(全体の34%)	ATIH病院約1,900施設 (内科、外科の例)

2. 海外におけるDBの比較検討

・ 各国DBの比較 (3/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
<p>データ集積フロー概要</p>	 <p>a. HISから標準化ストレージサーバーにコード化されたデータが移行される b. 標準化ストレージサーバーから統合データシステムへデータが移行される</p> <p>HIS: 病院情報システム</p>	 <p>a. DPは各医療機関のclaimsデータを収集し、自社形式で整理した後、Sentinel Common Data Model (SCDM) 形式に変換する b. SOCが各DP（保険会社等）に必要なデータについてクエリを行う c. DPがクエリ結果としてSCDM形式のデータをSOCに返す</p> <p>HP: 医療機関 DP: データパートナー SOC: Sentinel Operations Center</p>	 <p>a. Primary Care: CPRDは参加同意を得たGPから毎月特定形式のEHRデータを収集する b. Secondary Care等: NHSは患者のNHS番号、生年月日、郵便番号、性別を仮名化し、CPRDに送付する c. CPRDでaとbの紐づけを行う（縦断データの構築）</p>	 <p>a. 医療機関はハッシュ関数を用いて患者データの仮名化を行い、各国営DBにデータ送信する b. 各DBにて再度、ハッシュ関数を用いた仮名化を行いSNDSにデータを送信する</p>

2. 海外におけるDBの比較検討

・ 各国DBの比較 (4/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
データ収集目的 (再掲)	医薬品安全対策の質の向上のため	医薬品安全対策の質の向上のため	公衆衛生と臨床研究をサポートするためのデータ収集	公衆衛生と臨床研究をサポートするためのデータ収集
品質保証の取り組み	① Practitioner recording 実施者: 医療機関 <ul style="list-style-type: none"> 厚労省が発出している医療情報システムの安全管理に関するガイドラインに沿って、医療機関にて独自にDBの情報源となる医療情報システムとしての品質管理を行う 	実施者: 医療機関・保険会社 <ul style="list-style-type: none"> 医療機関がmedical data entry specialist等と連携し、clinical validation等の監査プロセスによりClaimの妥当性を検証した上で構造化したデータをDPとなる保険会社等に発信する 	実施者: GP <ul style="list-style-type: none"> GPがICD-10やSNOMEDを利用しコーディングを行い、特定ソフトウェアにてEHRを作成しCPRDに発信する際にQRMシステムや専用ソフトウェア等を利用し独自に品質保証を行う 	実施者: 医療機関・保険機関 <ul style="list-style-type: none"> 病院で医師主導の専属チームがICD-10等を利用し電子カルテのデータのコーディングを行い、各国営データベースに発信するが、入力内容は保険機関の監査により信頼性を確認する
	② Data Extract Transform Load 実施者: 協力医療機関、PMDA <ul style="list-style-type: none"> 統合データベースへのデータの抽出と転送に関して協力医療機関の共通の管理手順書に基づいた対応が実施され、変換については、九州大のガバナンスセンターにおいて薬剤および臨床検査に係る変換テーブルのコード管理が行われている。 システム導入時の品質管理に加え、データ・システムの日常的なモニタリング及び協力医療機関を年1~2回訪問し、データの信頼性を確認を行う HIS、標準ストレージ、統合データソース間でデータの比較を行い、見つかった課題に関して対応を検討する 	実施者: SOC <ul style="list-style-type: none"> DPにて独自のデータ形式からSentinel形式に変換する際等、品質管理を行うことが多い(任意) Sentinel形式のデータをSOCにて収集する際に以下の品質保証を実施する <ol style="list-style-type: none"> 1. 完全性やデータ項目 2. テーブル間での一貫や時系列の整合性 3. 前回抽出データとの比較 	実施者: CPRD <ul style="list-style-type: none"> GP送付データの項目、構成要素、長さ、形式を確認し整合性をチェックする データベースの孤立レコード(他データと紐づいていないデータ)を特定することで、データ登録の不整合等を検知する データ内容はデータ項目ごとの値の「許容範囲」を設定し、異常値を検知する 	実施者: AITH <ul style="list-style-type: none"> 医療機関から受領したデータの品質管理を行うツールを複数利用し、データの整合性やコーディングのエラーを検知し、課題のある医療機関を特定する
	③ Maintenance of Database <ul style="list-style-type: none"> 監視により信頼性・完全性及び保存情報の機密性を確保する 	<ul style="list-style-type: none"> Sentinelではデータセットを保持せず、データ利用の際にプロジェクトごと収集したデータ品質を確認する 	<ul style="list-style-type: none"> NHSデータセキュリティおよび保護ツールキットの年次評価を実施する 	<ul style="list-style-type: none"> トレーサビリティ、認証状況、データの整合性を監視により確保する

2. 海外におけるDBの比較検討

・ 各国DBの比較 (5/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
データクリーニング	標準化データ出力と統合データソースの格納前に実施される	DPにて簡易的に実施している場合もあるが、Sentinelでは実施していない	内部プロセスとして、重複データの排除などのダブルチェックのみ実施している	病院ではソフトウェアを用いて実施されることはあるが、データ発信後は実施しない
個人情報保護	<p>【関連法規】 PMDA法</p> <p>【データ加工】 患者氏名、ID、住所は削除</p> <p>【同意取得】 医療機関からPMDAに、PMDAから医療機関に個人情報を提供することに、本人の同意は不要である（オプトアウトはあり）</p>	<p>【関連法規】 ・ HIPPA ・ FISMA (Federal Information Security Modernization Act)</p> <p>【データ加工】 非識別化情報またはリミテッドデータを利用し、個人を特定できる情報を含んだデータは受信しない</p> <p>【同意取得】 患者とDP間で行われるが、非識別化情報またはリミテッドデータを利用するため同意なくデータの使用・開示が可能である</p>	<p>【関連法規】 National Data Guardian</p> <p>【データ加工】 CPRDは患者氏名、住所、NHS番号、生年月日、医療記録などの患者識別情報は受け取らない</p> <p>【同意取得】 CPRDに送信するデータには、個人を特定する情報が含まれていないため、CPRDとデータ共有するための患者同意は不要である（オプトアウトはあり）</p>	<p>【関連法規】 公衆衛生規定</p> <p>【データ加工】 個人を容易に識別できるすべての情報（NIR:社会保障番号、姓名、住所等）を仮名化（英数字コードに置き換える）する必要がある</p>

2. 海外におけるDBの比較検討

・ 各国DBの比較 (6/6)

項目	MID-NET (JPN)	Sentinel Initiative (USA)	CPRD (UK)	SNDS (FRA)
特徴 (ヒアリング等に基づく各DBの利点と欠点)	今回の調査ではヒアリングを実施していない	利点: ・ DPとコミュニケーションをし、受領データをカスタマイズするなど、ある程度の柔軟性と裁量を行行使できること ・ SOCのQAプログラムが非常に徹底されており、詳細なチェック、傾向、比較を行うことができる	利点: ・ 科学的根拠に基づいた医療への貢献が可能な、充実したデータである ・ 患者の症例発見や全国的な診療ベンチマークを含む、診療レベルの処方と患者の安全性に関する質向上レポートが作成できる	利点: ・ すべての病院の処置データが利用可能である
	今回の調査ではヒアリングを実施していない	欠点: ・ 規制上の問題もあり、個々の患者に関する情報を取得できていないこと ・ ソースデータのレビューやDPとのコミュニケーション等に運用工数がかかる	欠点: ・ 手作業が多く、高度なスキルを持つ人材に依存しているため、正確なリアルタイムデータを収集することが難しい ・ 長期的なデータ分析は可能であるが、バイアスがかかっている。そのため、実際テキスト化すると現実世界ではうまく機能しない	欠点: ・ 医療機関が診療行為等のデータを登録するか否かは当該償還額と関連しているため、収集データには偏りが生じる。そのため、有効な分析を行うためにはデータ収集に関する背景等を理解する必要がある

医療情報データベースを構成するデータの定義*

請求書データ、HIS/EMRデータ[§]、レジストリ等の医療情報を含むデータを指し、副作用自発報告のデータは含まれない。

[§] Hospital Information System / Electronic Medical Recordデータのこと。HISは病院情報システムと呼ばれ、医療機関が診療業務において使用するオーダー等の情報を管理するシステムであり、傷病名や各種検査、医薬品等のオーダー及び検査結果情報等が含まれる。EMRは電子カルテを指し、個々の患者に対する診療の内容や経過、診断等が記録されている。両者を併せて医療機関における診療に関するデータを指す。 = **Real World Data**

* 抜粋：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 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)

医薬品安全性評価のための医療情報データベース

行政において医療情報のデータベースを利用した薬剤疫学的手法を市販後医薬品の安全性評価に利用する動きが生じている。厚生労働省により設置された「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」がとりまとめた提言「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）」（平成22年4月28日）において、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関する医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進めるべきである」と述べられており、医療情報のデータベース化と医薬品の副作用等に関する情報収集・評価の手法や体制の構築は、市販後安全対策の重要な課題の一つと認識されている。

抜粋：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 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）

1. データ項目と症例数の確保
2. ETL[§]の視点からの日常診療実態の正確な記録 §Extract Transform Load (データが有するlimitationの把握)
3. 電磁的記録の3原則の保証
4. 個人情報保護

3. 令和6年度研究計画

国内でのDBの品質管理水準の現状を考慮した上で、初年度に実施した海外調査で得られた情報を踏まえてその向上のための方策と、品質を維持しながら業務負荷を下げる方策について検討する。

- ① 欧米の既存の医療情報データベースの品質管理手法とその水準について本邦のDB特にMID-NET[®]とのgap analysisを実施する。
→学術論文投稿
- ② この分析結果を参照し、本邦の制度のもとで可能な病院情報システムでのReal World Dataの品質管理手法を検討する。
- ③ また、我が国における主な電子カルテ等の種類やその仕様の確認、データ二次利用を意識したデータ発生時のデータ格納等について考慮すべき点や課題の明確化を行う。

3. 令和6年度研究計画（続き）

- 九州大学（中島教授）において既にMID-NET®で実施されたガバナンスセンターの運用実績を基に、特にガバナンスの徹底が難しい点、それによって品質がどの程度低下するかについて考察する。
- 佐賀大学（安西教授）で上記ガバナンスセンターの運用に於いて、現場での対応が困難な点を検証し、その改善策を案出する。また業務負荷を下げつつ、適切な品質管理を可能とする手法について検討する。
- 大阪大学（武田教授）においてこれまで臨床研究中核病院に於いて実施された「リアルワールドデータ研究利活用基盤整備事業」を背景に、MID-NET®を基にしたデータの品質管理・標準化を実施した結果についての考察と、MID-NET®以外のデータ蓄積と利活用に関する具体的事例や知見を背景に、今後RWDを医薬品安全性評価に用いるための手法を検討する。
- 医薬品医療機器総合機構（原田課長補佐）では規制当局として、医薬品安全性評価に必要と考えるデータの条件を整理し、その実現のための品質管理手法等について検討する。

4. その他

① HIMSS24 参加報告

- 開催日 : 3月11(月) ~15 (金)
- 開催場所 : 米国フロリダ州 Orlando オレンジ カウンティ コンベンション センター
- 内容 : Education (270演題) 、 Exhibition (1022社) and Networking
- 参加者 : 約35000人



② 令和6年度 第1回班会議 6月以降の開催日で調整

“適切な医薬品安全性評価のための国際統合化を考慮した医療情報データベースの品質管理・標準化に関する研究”（令和5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研究事業_#23KC2001））

第2回班会議議事録

日時：2024年3月21日（木）13時00分～15時00分

場所：オンライン

出席者：

全体統括

横井 英人（教授、香川大学医学部附属病院 医療情報部長、臨床研究支援センター長）

分担研究者

中島 直樹（教授、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター）

武田 理宏（教授、大阪大学大学院情報統合講座医療情報学）

安西 慶三（教授、佐賀大学医学部内科学講座）

原田 紗世子（独立行政法人医薬品医療機器総合機構医療情報活用部・MID-NET運営課 課長代理）

Funder

大久保 貴之、鈴木 翔太、安藤 駿佑（厚生労働省 医薬局 医薬安全対策課）

陪席者：

石川 慎一郎（准教授、佐賀大学医学部 附属病院医療情報部）

新岡 宏彦（教授、九州大学データ駆動イノベーション推進本部）

仁木 宏一、Hamilton 純 Craig、大久保 優、十川 正吾（有限責任監査法人トーマツ：以下、DTTL）

谷川 雅俊、六車 幸子、片岡 洋子（香川大学医学部附属病院 臨床研究支援センター）

*敬称略

議事：

冒頭、厚生労働省 大久保室長にご挨拶を頂いた後、全体総括の香川大学 横井教授および本件業務の請負業者の DTTL 担当者より、研究プロジェクトの概要と、本年度調査の主たる目的である、欧米の医療情報データベースとの違いを明確にするため、米国 Sentinel Initiative (以下、Sentinel)、英国 Clinical Practice Research Datalink (以下、CPRD) 及び仏国 Système National des Données de Santé (以下、SNDS) に対するデスクトップ調査 (ウェブ等公開情報に基づく調査) と有識者インタビューによる情報収集の結果と、日本における Medical Information Database Network (以下、MID-NET) との比較結果を報告し、これらの内容について以下のとおり質疑応答が行われた。

I. DTTL 作成の調査結果資料に関する質疑・指摘事項

- MID-NET の試行時期は、PPT 記載の 2014 年とは異なり、2016 年より試行開始ではないかと記憶している。2014 年の試行運用の予定時期が 2 年ほど延長された認識である (中島)
 - ✓ 当職でも、再度確認したい。当初の開始年度からズレたことは認識している (原田)

- 図の書きぶりにもよるものの、米国の医療情報の流れについて確認したい。FDA/US の公的医療 DB である Sentinel の場合、医療機関から直接、医療情報が流れることが記載されている。対して、CPRD/UK の場合など、電子カルテのシステムかと推測される EHR システムから医療情報が流れている。FDA の場合、公的な Sentinel へのデータの流れは、電子カルテのシステムとは別の流れで、医療機関から直接医療情報が流れているという理解でよいか (原田)
 - ✓ 一部は医療機関からの直接の流れがあるものの、医療保険機関からのレセプトデータ経由での提供が主要な流れである。その場合も、電子カルテから直接ではなく、専門職によりコーディングを経たレセプトデータがデータソースである。また、FDA より研究利用の目的で、個別での医療機関からの情報提供を依頼することもあり、その場合は、電子カルテにさかのぼり疾患/診療の実態、詳細を確認する場合もある (DTTL)
 - ✓ CPRD の場合、EHR システムからの流れについて、緑色の記載ということから、必要なデータに限定した EHR システムから CPRD へ情報提供されているとの理解でよいか (原田)
 - ✓ CPRD については、その理解でよい。月次単位で、EHR システムより抽出、CPRD へ集積されている (DTTL)
 - ✓ 月次単位での抽出・集積データについては特定の疾患など研究目的に限定せず、電子カルテの全ての情報が対象であるとの理解でよいか (原田)
 - ✓ 電子カルテの全てのデータではなく、CPRD において研究目的で使用するデータ項目を対象を限定して集積している認識である。法的な背景として、英国、仏国は、GDPR (General Data Protection Regulation: 一般データ保護規則) に準じた個人情報の取り扱いをしている。とりわけ、英国 (UK) においては、UK-GDPR に準じ個人情報の最小化の原則に沿って、日本の個人情報保護法と同様に、必要最小限の情報に限定して取扱うのが規則である。また、情報の取り扱いについては、暗号化、仮名化することが要求されていることから、必要以上に CPRD へのデータ集積は実施されていない (DTTL)
 - ✓ Sentinel の説明スライドについて、医療機関からの直接の線の記載からは、EHR を経由した情報提供の流れがないような記載・書きぶりとも読めてしまう。DTTL の説明にもあったように、EHR からの情報提供の流れについても、日本におけるレセプトデータ提供に類似し、保険会社等からの情報提供なので、EHR から Sentinel への情報提供の流れに関する記載も工夫されたい (横井)

- MID-NET および Sentinel は個別医療機関内の患者の医療情報に限定されており、それに対して、CPRD および SNDS は、複数の医療機関の患者情報を突合して保有している認識である。複数の施設を通じて患者情報を所有する場合、個人情報について、仮名化する方法に加えて、他の医療機関における患者情報を同一患者として認識する方法および、品質を担保する点について、取り組みに関する情報があれば示されたい(武田)
 - ✓ 原則、仮名化された患者データが各データベース管理者に送付される仕組みであるため、データ管理者側では、個人の特定はできない認識である。そのため、医療機関やデータ送付元には、患者の仮名化対応表を保有/管理しているものの、データ管理者側では、仮名化されたデータを結合することのみを実施しているため、個別にデータ送付元に照会等を行わない限り患者の特定はできないといった管理方法であり、特定の患者等を識別する形での解析はできないとの認識である。一方で、英国、仏国ともに、複数の医療機関を通じての患者の識別は可能であるとの認識である。CPRD、SNDS ともに、組織 ID を付番し管理している。例えば、英国においては、データをコーディングする際に組織 ID 管理システムのようなものを採用している。そのため、NHS (National health Service) で受領したデータと個別医療機関からの受領データについて、独自の組織コード化ができる形式で管理されている。原則、英国は GP 制度であるため、単一の開業医に受診するものの、他の病院に紹介された場合、組織 ID 管理システムを用いることで開業医および病院のデータを個人と紐づけることが可能となっている (DTTL)
 - ✓ もう少し、理解のために補足されたい。開業医を受診後、他の医療機関を二次的に受診した場合、単一の仕組みが存在することで、同じ患者であることが CPRD 内では、把握できるという理解でよいか。(武田)
 - ✓ CPRD に限定すると、NHS 番号が英国国民に配布されている。NHS 番号を ID として、仮の患者 ID のようなものに置換している。CPRD および NHS の双方で置換された患者 ID を利用する決まりになっている。そのため、この患者 ID を用いることで、個別患者の区別が可能であり、どの医療機関を受診したかを特定できる認識である (DTTL)
 - ✓ NHS 番号を基礎として、共通のコード的なものが発番される仕組みがあることで、個別の患者を識別できるという理解でよいか(武田)
 - ✓ ご認識のとおりである。直接の NHS 番号は使用せずに、仮名化している理解である (DTTL)
 - ✓ NHS 番号を直接使用すると個人情報になるため、患者 ID に変換することで仮名化された状態であり、その患者 ID が NHS の国全体の制度で共有されていることで、横断的な解析が可能であるとの理解である(横井)
- レセプト病名について、日本で採用されている保険病名と、海外で採用されている病名について、どの程度の信頼感、一致、差分などがあるか、ご教示されたい。また、レセプトの項目について、レセプトの項目の種類などについては日本のレセプトデータと比較して、どの程度の数があるか(安西)
 - ✓ レセプト調査については、各国とのデータ項目数の直接的な比較は現時点で未実施である。インタビューの結果を踏まえると、レセプト病名記載については、仏国等では監査をプロセスに含めることで信頼性を確保している。監査のプロセスなどを踏まえると、電子カルテのデータなど、保険償還に際して厳しく審査されている印象である (DTTL)
 - ✓ 日本では、例えば、糖尿病ケトアシドーシスという病名について抽出した場合、病名だけでは抽出できず、検査データや、医療行為の点滴といった複数の項目にて検索を実施しないと糖尿病ケトアシドーシスと抽出されなかった。同じ糖尿病ケトアシドーシスを想定した場合、他の 3 か国では、レセプト病名だけで確実に糖尿病ケトアシドーシスと判別できるかについて、ご教示されたい(安西)
 - ✓ インタビューで得られた回答として、仏国においても病名だけでは判別できず、各疾患におけるデータ

収集の背景を理解する必要があると言及された。例えばデータによっては病名ではなく、処方薬で抽出の方がより正確な情報が得られることがあると聞いている (DTTL)

- ✓ 各国における品質保証の比較検討スライドの、①Practitioner Recording に記載されている米国の clinical validation にて、病名との組み合わせで記載されている認識であり、安西先生のご指摘部分に該当する (中島)
- ✓ 仏国など保険機関からの監査の実施について言及があり、病名記載については、ある程度の信頼性が担保されていると考える。しかしながら、DTTL からのインタビュー調査を踏まえた回答にあったように、保険データが全ての治療実績等を反映されているわけではないことに留意すべきである。日本では、保険に関して、一般的には監査は、悉皆的には未実施の認識であり、そこは個別の国で差異がある (横井)
- 中島先生の疑義にもあったように、仏国の医療データベースの図において、ANSM (国立医薬品・保健製品安全庁) の制度が MID-NET の制度と親和性があるのではとの指摘があったと思料するものの、自発報告ベースでのデータ集積であると理解している。その点は今後、比較対象群として追跡調査すべきか確認するとともに、疫学的研究などの観点から継続して調査したいと考える (原田)
- 第2回班会議説明資料 (別添) で MID-NET について、今後何らかの報告に使用を検討されることを想定した指摘をすると、製薬企業/研究者だけでなく、PMDA の職員が利用している点についても留意されたい。また、データベースに格納されているデータ種類について、「アレルギー情報」および、「内視鏡検査」は統合データの取り込み対象となっていない点も留意されたい (原田)
- 「データクリーニング」の定義について、明確でないため、疫学的な観点からのデータクリーニングなのか、疑義がある。MID-NET について「標準化データ出力と統合データベースに格納前に実施される」と記載があるものの、MID-NET は電子カルテから直接データが格納されているかの確認のみを実施している認識である。よって、臨床的な観点で異常な値や日付の誤記なども、電子カルテに記載されたまま格納されている現状を踏まえると、こちらの記載との齟齬を感じており、他国との比較を行ううえで記載の平仄が一致しているかに疑義を感じている (原田)
 - ✓ ご指摘いただいた点を含め、定義が明確でない記載等は、定義を明確にするべきと考える (DTTL)
 - ✓ PMDA の利用状況に関する記載については、FDA との比較を考慮すると必要との認識である。「内視鏡検査」に関して、実施の有無についてはデータの格納があった認識である (横井)
 - ✓ 「放射性検査」と「生理的検査」の実施の有無のデータ記載はあるものの、「内視鏡検査」という項目はない認識である。SS-MIX II の基準では、内視鏡検査の項目はあるものの、MID-NET でのデータ取り込みは未実施である (原田)

2. 令和 6 年度継続調査における依頼事項

- 4 か国の医療情報 DB 制度において、MID-NET および Sentinel の目的は、医薬品の副作用の把握が主たる目的であることに対して、CPRD および SNDS は公衆衛生、臨床研究が主たる目的との理解である。その場合、CPDR および、SNDS の目的の観点からは、日本の NDB に共通点が多い印象である。個別の医療制度が異なる点からは、明確に比較はできないものの、複数の医療機関のデータ集積し、レセプトデータが主であることが NDB (National Database) に近いと考える理由である。この点を踏まえると、次年度以降でよいので、MID-NET についても、各国と比較する目的で、日本版の1次・2次利用、医療 DB の全体像の PPT を作成されたい。(中島)

- 仏国の医療 DB の情報の流れを示した図において、副作用報告データは右側の ANSMの制度の中に記載がある。この副作用報告は、日本とも類似の自発的な副作用報告の制度との理解である。また、保険償還のデータなども同制度中に含まれている記載を踏まえると、ASNM の方が日本の MID-NET に類似している印象である。複数の医療機関のデータを保有する点、患者レセプトデータが突合できる点などから、むしろ SNDS の方が NDB に類似している印象である(中島)
 - ✓ ご指摘の通りである。投薬過誤のデータは、PMDA の副作用報告の制度と類似している理解であるものの、仏国の ANSM のデータベース自体は、情報の集積をしている段階であり、構造化して使用できる段階にはない理解である。今後ヘルスデータハブとして、データの 2 次利用含め公的な利活用等が期待される場所である(DTTL)
 - ✓ 次年度以降でよいので、医療機関数だけでなく、患者数についても各国との MID-NET との比較に関心もあるため、調査も検討されたい。米国の Sentinel であれば、1 億人を超える患者数の規模であると理解している(中島)

3. その他

- 米国 Healthcare Information and Management Systems Society (HIMSS) 24 の参加報告があった(横井)
- 2 年次(令和 6 年度)の第 1 回班会議開催日程について改めて調整させていただく(横井)

■ 会議後メモ

- 2024 年 3 月 14 日付で、厚生労働省医薬局長から「令和5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政策研究事業)中間評価委員会における中間評価結果について」が発出されており、本研究班の次年度(令和 6 年度)に継続されることが通知された。
- 佐賀大学の安西先生のご退職に伴い、次年度の分担研究者について同大学医学部附属病院 医療情報部・眼科の准教授 石川慎一郎先生への変更手続きを行う。

参考資料

- ◆ 第 2 回 班会議 説明資料 20240321.pdf(今回の班会議での指摘を踏まえて修正済み)
- ◆ 「令和5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政策研究事業)中間評価委員会における中間評価結果について」(厚生労働省医薬局長通知、医薬発 0314 第 6 号)

以上