

大会企画

大会企画7

MID-NET本格稼働後の状況

2018年11月25日(日) 10:40 ～ 12:10 B会場 (4F 409+410)

[4-B-2-1] MID-NET本格稼働後の状況

○長谷川 知章（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）

MID-NETは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づき PMDAが運営・管理するデータベースである。平成23年度から、厚生労働省、協力医療機関の協力のもと構築を進め、平成30年4月より約400万人のデータベースとして本格運用を開始した。

MID-NETは各協力医療機関にデータベースを設置する分散型システムであり、利活用者はオンサイトセンターからデータセンターにリモート接続し、協力医療機関から送信されたデータに対して解析等を行うことができる。また、MID-NETは、一定の基準で選定し精度確認した約200種の検査項目について解析することができる。利活用者が取扱うデータは、直ちに個人を識別できないよう処理されているため、原則的には、個人情報の保護に関する法律等で規定される個人情報には該当しない。しかし、個人を特定できる可能性を完全には否定できないため、電子診療情報を取得された方への配慮を行っている。

また、利活用の結果に影響が出ないよう、協力医療機関に集積されたデータの信頼性、標準化の信頼性、データ抽出機能の信頼性、データセンターへのデータ送信機能の信頼性及び SASデータセットへの変換機能の信頼性を独自の手法により確認している。

さらに、MID-NETの利活用予定者に対して、定期的に研修を開催するとともに、必要な情報をホームページで公開する等により提供している。また、製造販売後データベース調査を実施する予定の製薬企業数社による管理状況の確認が行われており、問題は指摘されていない。

なお、2018年8月上旬の時点で、行政利活用が2件承認されており、その他に申出2件（製造販売後データベース調査1件を含む）が審査中である。

本発表では、本格稼働後の状況として、利活用可能なデータの集積状況、PMDAに設置されたオンサイトセンターの利用状況等、最新の状況について説明する。

本格稼働した MID-NET の道のりと展望

中島直樹^{*1}、山下貴範^{*1}、長谷川知章^{*2}、藤村義明^{*3}、横井英人^{*4}、杉山順一^{*5}、康東天^{*6}

^{*1} 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター、^{*2} 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、
^{*3} 徳洲会インフォメーションシステム株式会社、^{*4} 香川大学医学部附属病院医療情報部、^{*5} 富士通株式会社、
^{*6} 九州大学病院検査部

Process and Prospects in Full Operation of MID-NET

Naoki Nakashima ^{*1}, Takanori Yamashita ^{*1}, Tomoaki Hasegawa ^{*2}, Yoshiaki Fujimura ^{*3}, Hideto Yokoi ^{*4},
 Junichi Sugiyama ^{*5}, Dongchon Kang ^{*6}

^{*1} Medical Information Center, Kyushu University Hospital, ^{*2} Pharmaceuticals and Medical Devices Agency,

^{*3} Tokushukai Information System, ^{*4} Department of Medical Informatics, Kagawa University Hospital,

^{*5} Fujitsu Limited, ^{*6} Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyushu University Hospital

Sincere reflection to several tragic experiences by large scaled drug side effects in Japan, the MID-NET project was launched in 2011 by Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), and PMDA, to improve drug safety management. 10 hospital groups (23 institutes) have joined the project as cooperative institutes. The MID-NET started full operation in 2018 after test run from 2016. Before stable operation, the MID-NET project had many unexpected problems in data validation study of MID-NET, as data inconsistency, mis-mapping of standard code between hospital information system, SS-MIX2 and MID-NET system. However, we finally achieved to manage data quality on MID-NET system by enthusiastic cooperation with MHLW and PMDA. Through experiences, we realized that we should establish a team with high level skill of data management to use data for critical purpose as “medical safety” or “detect drug adverse effect”.

In this workshop, we explain about:

- Present situation of MID-NET project
- How to connect hospital information system and MID-NET system
- How to manage data in MID-NET
- How to authorize of data use in MID-NET project, in each cooperative hospital
- How to understand deference between data management in each hospital

We also expect we can broadly discuss about data utilization among multiple medical institutes and others.

Keywords: MID-NET, SS-MIX2, Hospital Information System, Data Validation, Sentinel Project

1. はじめに

過去に繰り返してきた薬禍の反省から、平成 22 年 8 月に「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言」が発表され、その一環として医薬品等の安全対策を科学的に担うことを目指す MID-NET 事業が、厚生労働省および独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)により開始された。平成 23 年度に 10 協力医療機関(23 病院)が選定され、保有する医療情報を利活用する仕組みの構築・整備が進められた。平成 28 年度には協力医療機関による試行運用が始まり、平成 30 年度からは第三者的利活用者を含めた本格運用が始まった。今後、製薬企業や行政・アカデミアにおいて製造販売後調査をはじめ公益性の高い調査・研究への利活用が期待される医療情報データベースである¹⁾。

本格稼働までの間、平成 25 年度より MID-NET システムのバリデーション事業が開始されたが、それまで念入りに準備を

重ねてきた協力医療機関でさえ、予想外に多くの検査結果や薬剤データの不整合が見られるなど、リアルワールドデータの利活用の難しさが表出した。PMDA の MIHARI 事業や厚生労働科研事業(川上純一班など)の医薬品等の安全対策に関する先行事業でも同様のことが指摘されていた。しかしながら、バリデーション事業の中で、PMDA 並びに協力医療機関の多大な努力の上でデータ品質を高度に管理することが可能となった。この一連の経験から、「医薬品等の安全対策に供する」という高度な正確性を求められるレベルでの医療情報の活用のためには、洗練されたデータ品質管理手法が要求されることを PMDA と協力医療機関は身をもって理解した²⁾。

MID-NET システムは SS-MIX2 標準化ストレージを土台とするが、平成 30 年 3 月調査では既に 1,360 の医療機関で SS-MIX 標準化ストレージの実装がなされ、年々急激な増加が確認されている。今後は MID-NET 事業のような複数の医療機関を跨いだデータ利活用の拡大の可能性も期待される

が、良質なデータを有効に活用するためには、MID-NET 事業で培ったデータ品質の管理手法の応用が望ましいであろう。

本企画は、AMED 事業「MID-NET を用いた医薬品等のベネフィット・リスク評価のためのデータ標準化の普及に関する研究(代表:中島直樹)」³⁾、「医薬品等の安全対策のための医療情報データベースの利用拡大に向けた基盤整備に関する研究(代表:康東天)」⁴⁾の活動の一環として、「MID-NET 本格稼働後の状況、高度なデータ管理の運用手順、協力医療機関内におけるオーソライズの課題、協力医療機関の間の運用や考え方の違いの吸収、病院情報システムと MID-NET の連携」について説明し、MID-NET 稼働状況の共有と複数医療機関を跨ぐデータ利活用の拡大について議論を深めることを目的とする。

2. MID-NET 本格稼働後の状況

MID-NET は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づき PMDA が運営・管理するデータベースである。平成 23 年度から、厚生労働省、協力医療機関の協力のもと構築を進め、平成 30 年 4 月より約 400 万人のデータベースとして本格運用を開始した。

MID-NET は各協力医療機関にデータベースを設置する分散型システムであり、利活用者はオンサイトセンターからデータセンターにリモート接続し、協力医療機関から送信されたデータに対して解析等を行うことができる。また、MID-NET は、一定の基準で選定し精度確認した約 200 種の検査項目について解析することができる。利活用者が取扱うデータは、直ちに個人を識別できないよう処理されているため、原則的には、個人情報の保護に関する法律等で規定される個人情報には該当しない。しかし、個人を特定できる可能性を完全には否定できないため、電子診療情報を取得された方への配慮を行っている。

また、利活用の結果に影響が出ないよう、協力医療機関に集積されたデータの信頼性、標準化の信頼性、データ抽出機能の信頼性、データセンターへのデータ送信機能の信頼性及び SAS データセットへの変換機能の信頼性を独自の手法により確認している。

さらに、MID-NET の利活用予定者に対して、定期的に研修を開催するとともに、必要な情報をホームページで公開する等により提供している。また、製造販売後データベース調査を実施する予定の製薬企業数社による管理状況の確認が行われており、問題は指摘されていない。

なお、2018 年 8 月上旬の時点で、行政利活用が 2 件承認されており、その他に申出 2 件(製造販売後データベース調査 1 件を含む)が審査中である。利活用可能なデータの集積状況、PMDA に設置されたオンサイトセンターの利用状況等、最新の状況について提示する。

3. 高度なデータ管理の運用手順

MID-NET 本格運用までの準備過程の一つとして、平成 25 年度以降のバリデーション事業では、データ品質管理作業が実施された。予想外に各種データの不整合が見られるなど、複数の医療機関を跨いだデータ利活用の難しさが表出した。しかし、PMDA と MID-NET 協力医療機関の多大な努力の上で、「病院情報システム→SS-MIX2→MID-NET システム」のデータ連携やマスタ管理について多くの課題抽出とその解決法が整理され、データ品質を高度に管理することが可能にな

った。但し医療機関では、常に医薬品や検査試薬の新規導入や変更、あるいは病院情報システムの更新やカスタマイズが行われている。つまり、データ品質管理は一度ではなく、継続的に実施されなければ、データ品質は徐々に劣化してしまう、そのデータ解析結果の信頼度に影響が出てしまう。

データ品質管理の重要な点として、マスタの標準コード管理がある。AMED 中島直樹班では、マスタの変化をリアルタイムに抽出するリアルタイムバリデーションツールを開発した。AMED 康東天班のガバナンスセンター(九州大学病院内)⁵⁾では、そのツール導入した医療機関のマスタ変化の情報を収集し、確認した上で、最適な情報を各医療機関へフィードバックする体制を整えた。さらに MID-NET 本格運用の手順書「MID-NET システムの運用等に係る協力医療機関側運用手順書(共通版)」を開発した。「総則、運用及び管理に関する手順、その他」の 3 章 20 項目からなり、MID-NET 利活用に係る確認事項や処理手順の他に、データ品質のマスタ管理や院内手続きが記載されており、MID-NET 以外にも症例 DB 事業やデータ二次利用プロジェクトに有用な内容となっている。

4. 協力医療機関内におけるオーソライズの課題

MID-NET を構成する 10 拠点 23 病院のうち、徳洲会グループの協力医療機関は 10 施設で、すべての医療機関が同一ベンダーの電子カルテシステムで統一されている。また協力医療機関に選定された時を同じくしてグループ内の全病院を対象にマスターコードを始めとする医療情報の標準化プロジェクトが開始された。このため当初は、比較的容易に、そして質の高いデータが MID-NET に提供できることが見込まれたが、試行期間中の品質管理作業において予想を上回る数多くの課題が顕在化することとなった。特にコードマッピング作業においては各医療機関の担当者がこれを担い、各々の理解度や解釈の差異に起因する不整合が散見された。グループ病院では多施設にわたる担当者間の情報共有・連携をもって均質な作業が求められるが、これを日常業務と並行して遂行するためには医療機関内で MID-NET への周知・理解が必要不可欠であり、我々のみならず全ての協力医療機関が呻吟するところである。

また、徳洲会グループの電子カルテシステムは同一ベンダーで統一されているとはいえ、導入時期により僅かの仕様上の差異も見受けられた。これらの諸課題の解決においては、電子カルテベンダーおよび PMDA 品質管理担当者に多大なご尽力を賜ったこと申し添えておく。

5. 協力医療機関の間の運用や考え方の違いの吸収

MID-NET の運用については、九州大学病院作成(AMED 康東天班)の標準手順書により、全体としての運用方法は統一化された。一方、処理対象となるデータは、標準コード付与以外の、診療の原データ作成手法については、各病院の運用に特段の介入は行われていない。

現在、MID-NET を用いたアウトカム定義に関する評価について、種々の病態での検討が行われている。この中で香川大学医学部附属病院が受託した「消化管穿孔」に関する検討で、いくつかの知見が得られた。アウトカム定義については、疾患の緊急性と重篤性から入院患者を対象とし、DPC 病名および検査(放射線検査)、抗生剤投与の組み合わせを複数パターン作成した。これを MID-NET の検索スクリプトとして実

行し、その中から 100 例をサンプリングして、カルテ内容の確認をしたところ、網羅的に多くの消化管穿孔症例を収集できると想定したパターンでの検索結果と実際に穿孔があった症例の比率を見た陽性的中度 (PPV) は 50% 弱、またそれ以外の詳細な検索パターンでも 60% 弱後にとどまった。しかし、同じスクリプトを実施した他大学ではそれを大きく上回る PPV が見いだされ、診療内容の違いも否定できないものの原データの作成方法に違いがある可能性が示唆された。

香川大学医学部附属病院では、登録された病名と実際の病態に相違があった例について検討を行い、1. 医原性、術後合併症、2. 人工肛門の開鎖など (恣意的に腸瘻などを作っているケースも含む) および 3. 全く穿孔所見なしという 3 つの類型に分類した。類型 3 以外については、病名登録までの経緯 (侵襲性の高い消化器内視鏡治療施行後など) を想定した除外条件を追加することで、検索精度を上げられると思われた。類型 3 については、疑い病名の明記など、院内での登録病名の正確性向上とコーディングポリシーの統一化が必要と考えられた。

6. 病院情報システムと MID-NET の連携

病院情報システム (HIS) ベンダーとして、協力医療機関から医療情報を集約するために、共通のレイアウトでデータ出力可能となる SS-MIX2 標準化ストレージから、データ出力部分の機能開発を実施した。SS-MIX2 標準化ストレージを介して集約した医療情報に対する品質検証で疑義が発生したことから、平成 26 年度から PMDA で品質管理業務を実施し、疑義内容の分析を PMDA・協力医療機関と共に進めてきた。主に「SS-MIX2 標準化ストレージ規約の解釈齟齬」、「施設間データ統一性の課題」、「標準コードマッピングによる課題」の疑義が確認できた。

「規約の解釈祖語」課題では、日付の考え方の祖語があった。記録した日やオーダ有効日、検査日などの日付があり、SS-MIX2 診療日に該当する日付の解釈祖語が発生した。SS-MIX2 の規約改版検討で当課題を提起し、最新版の 1.2d では日付解釈が明確に記載された。

「施設間データ統一性」課題では、HIS データ出力対象文書の祖語があった。記録文書には患者に対する指示と院内スタッフに対する指示が混在する。MID-NET では患者に対する指示が必要であったため、患者に対する指示に絞る対応を実施した。

「標準コードマッピング」課題では、標準コード未付与の情報を洗い出す「リアルタイムバリデーションツール」による、マッピングを促す仕組みを検討した。マッピング情報を登録するツールの提供を推進し、HIS のマスタメンテナンス機能を整備中である。これらの課題を、MID-NET に限らず医療情報の二次利用を行う他の事業でも、同様の課題が発生しないよう機能改善が必要と考える。

7. まとめ

MID-NET の管理側、単施設の協力医療機関、グループ病院の協力医療機関、HIS ベンダーそれぞれの立場で、本格稼働までと稼働後における課題を提示し、その解決法について示した。医療情報を二次利用する機関にとって混乱や過負担なく、高度なデータ管理を行うための初期導入や維持管理運用手順は、MID-NET 事業以外でも、特に複数医療機関を跨ぐ医療データの相互運用性を行う別事業においては十分に参考可能な運用手順となる。グループ病院での課題に

についても取り上げたが、これは MID-NET における課題の縮図とも考えられる。MID-NET 本格稼働後の利活用においても、信頼性の高いデータを継続して確保するためには、今後も各協力医療機関が緊密な連携をとりあい高度なデータ品質管理手法を継続していく必要があると考える。

MID-NET は、様々な過程を経て本稼働したわけであるが、本事業が経験したことは、医療情報データを二次利用するために普遍的に必要な手順であり、それらの信頼性の高いデータ解析から医薬品安全や医療の質向上のための結果を導出する可能性を示した。

謝辞

本企画は、AMED 事業「MID-NET を用いた医薬品等のベネフィット・リスク評価のためのデータ標準化の普及に関する研究 (代表: 中島直樹)」、「医薬品等の安全対策のための医療情報データベースの利用拡大に向けた基盤整備に関する研究 (代表: 康東天)」により実施した。関係各者へ深謝する。

参考文献

- 1) 中島 直樹, 日本のセンチネル・プロジェクトにおける臨床検査の貢献, 臨床病理, 61(6): 501-510, 2013.
- 2) 伊豆倉 理江子, 山下 貴範, 野尻 千夏, 鶴屋 和彦, 野原 康伸, 中島 直樹, MID-NET 事業におけるデータ・バリデーションの成果報告, 第 35 回医療情報学連合大会詳細抄録, 552-555, 2015.
- 3) 中島直樹, MID-NET を用いた医薬品等のベネフィット・リスク評価のためのデータ標準化の普及に関する研究【18mk0101064h0003】. AMED 事業, 2018.
- 4) 康 東天, 医薬品等の安全対策のための医療情報データベースの利用拡大に向けた基盤整備に関する研究【18mk0101075h0003】. AMED 事業, 2018.
- 5) 朴 珍相, 山下貴範, 高田敦史, 伊豆倉理江子, 野原康伸, 平山ふみ, 堀田多恵子, 康 東天, 中島直樹多. MID-NET におけるデータ標準化に向けた臨床検査標準マスタマスターのガバナンス評価. 第 22 回日本医療情報学会春季学術大会 2018 ; 76-77.

