

記者勉強会

医療情報データベースシステム（MID-NET）の活用による 医薬品等の安全対策の推進

1. MID-NETの意義・概要について
2. データベースの特性について
3. 試行的利活用の結果について
4. 今後のスケジュール・参考

医薬・生活衛生局 安全対策課

(独) 医薬品医療機器総合機構 医療情報活用推進室

1. MID-NETの意義・概要について

医薬品の安全対策における大規模医療情報データベースの必要性（1）

平成22年4月 厚生労働省医薬食品局 検討会「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8月 厚生労働省医薬食品局 懇談会「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）」

副作用疑いの自発報告や、企業が実施する使用成績調査等を中心とした従来の安全対策の限界を補い、より科学的な根拠に基づく安全対策を実施するため、大規模データベースを用いた安全対策の推進が必要

<従来の安全対策の限界例>

・自発報告

①全ての副作用が報告されるわけではない（報告バイアス）

②医薬品が投与された人数（分母）が分からないため、副作用の発現頻度（リスク）が算出不可

・使用成績調査

一般的に自社製品が投与された集団を対象としており、他剤との比較が困難

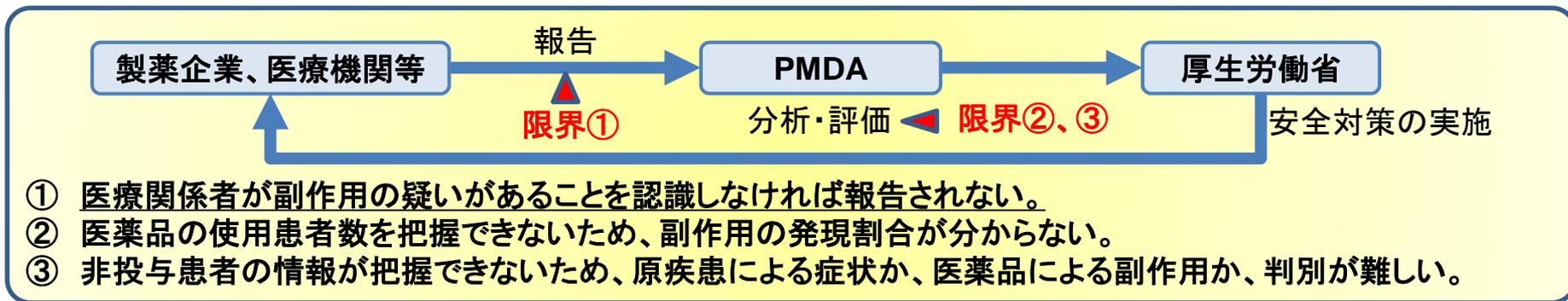
自発報告件数の比較



副作用Xのリスクは薬剤Bの方が高い？
薬剤Bの方が使用患者数が多いため、報告件数が多いだけかもしれない！

医薬品の安全対策における大規模医療情報データベースの必要性（2）

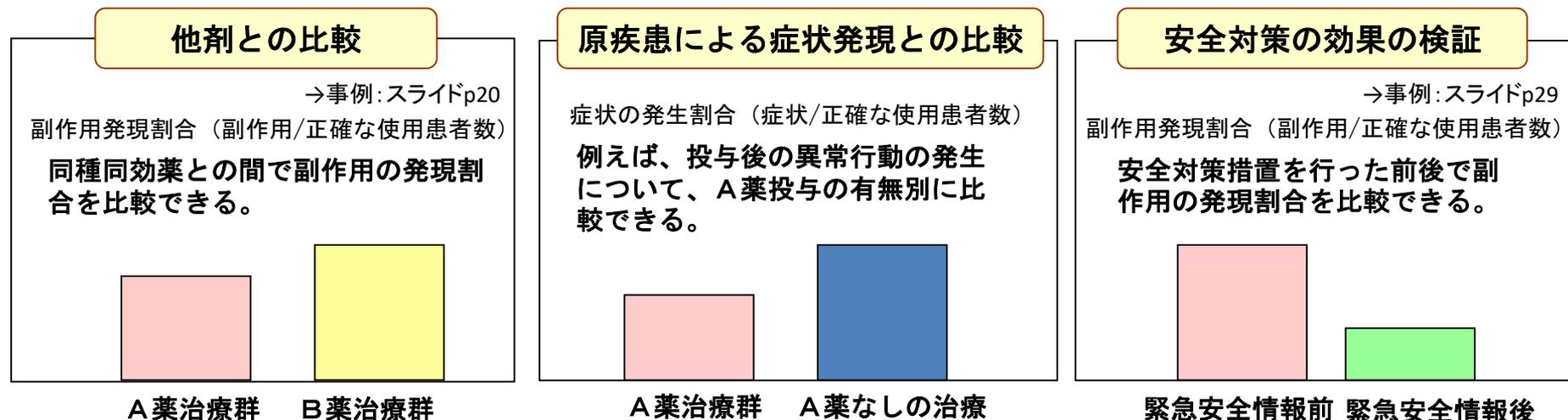
■ 従来の副作用報告制度（製薬企業、医療機関等からの報告を待つ）の限界



■ 大規模医療情報データベースの活用により可能になること

- ① 副作用報告のみに依存せず、**能動的に副作用情報・投与状況等を把握できる。**
- ② **副作用の発現割合を把握し、他剤とのリスクを比較できる。**
- ③ **非投与患者の有害事象も把握し、薬剤投与の影響を評価できる。**

■ 大規模医療情報データベースの活用例



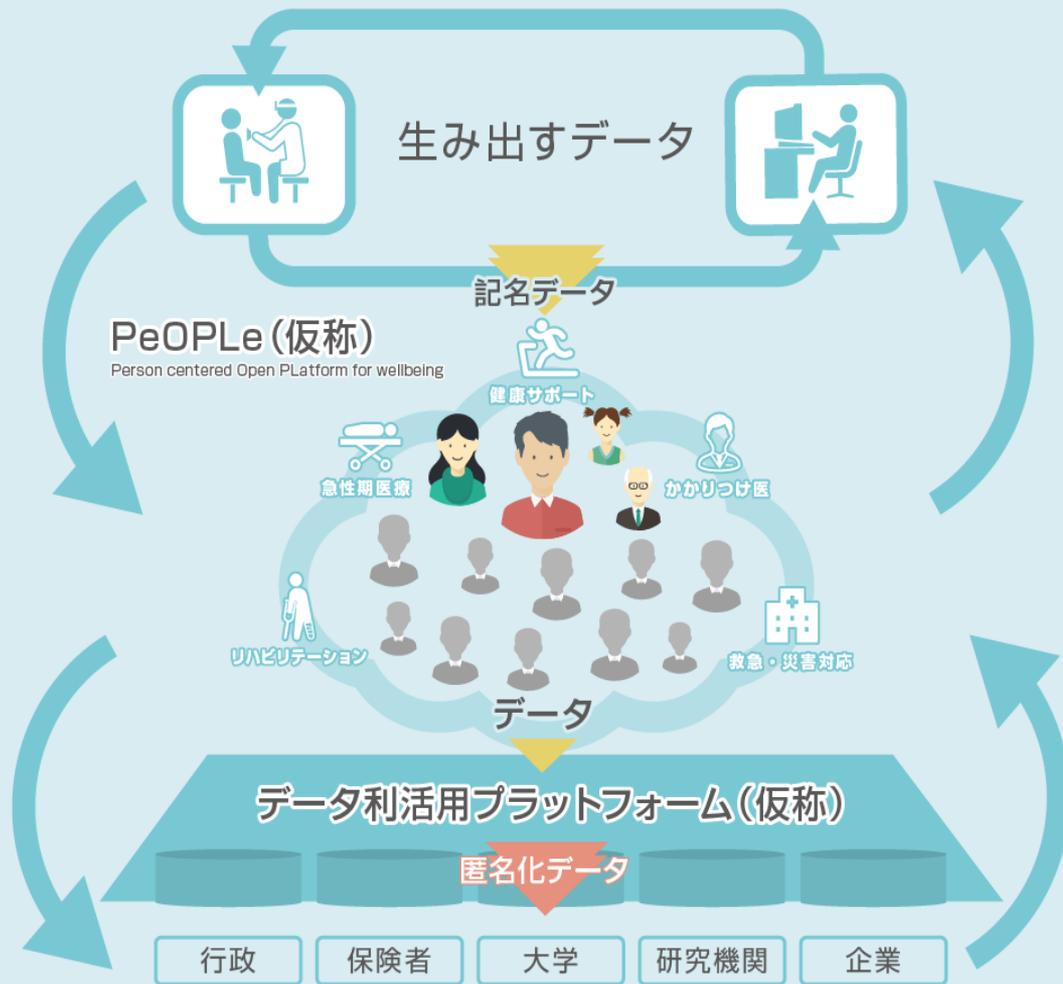
保健医療分野におけるICT活用推進懇談会

- 保健医療ニーズの増大・多様化に対応するためには、ICT等を活用し、医療の質、価値安全性、パフォーマンスを飛躍的に向上させることが必要であり、今後は、膨大な保健医療データベースの活用により、治療の効果・効率性や医薬品等の安全対策の向上が実現され、国民が、その効果を実感できることが重要。
- このため、保健医療分野のICT等の活用について、中長期的な戦略や、具体的なアウトカムを出すための方法等を検討することを目的として、保健医療分野におけるICT活用推進懇談会を平成27年11月に設置。

大山 永昭	東京工業大学 科学技術創成研究院 社会情報流通基盤研究センター教授
小黒 一正	法政大学経済学部教授
工藤 卓哉	アクセンチュア Data Science Center of Excellence兼 アクセンチュア アナリティクス日本統括 マネジング・ディレクター
福田 敬	国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部長
伏見 清秀	東京医科歯科大学医療政策情報学分野教授
宮田 裕章	慶応義塾大学医学部医療政策・管理学教授
武藤 真祐	医療法人社団鉄祐会理事長
◎ 森田 朗	国立社会保障・人口問題研究所長 ◎：座長
矢作 尚久	東京大学 大学院工学系研究科化学システム工学専攻 品質・医療社会システム工学寄付講座 主幹研究員

4-4. ICTを活用した「次世代型保健医療システム」(全体イメージ)

次世代型ヘルスケアマネジメントシステム(仮称)



Layer1: つくる

- ◆最新のエビデンスや診療データを、AIを用いてビッグデータ分析し、現場の最適な診療を支援する「次世代型ヘルスケアマネジメントシステム」(仮称)を整備。

Layer2: つなげる

- ◆個人の健康なときから疾病・介護段階までの基本的な保健医療データを、その人中心に統合する。
- ◆保健医療専門職に共有され、個人自らも健康管理に役立てるものとして、すべての患者・国民が参加できる「PeOPLE」(仮称)を整備。

Layer3: ひらく

- ◆産官学のさまざまなアクターがデータにアクセスして、医療・介護などの保健医療データをビッグデータとして活用する。
- ◆「PeOPLE」(仮称)や目的別データベースから、産官学の多様なニーズに応じて、保健医療データを目的別に収集・加工(匿名化等)・提供できる「データ利活用プラットフォーム」(仮称)を整備。

諸外国における活用可能な主要データベース概要

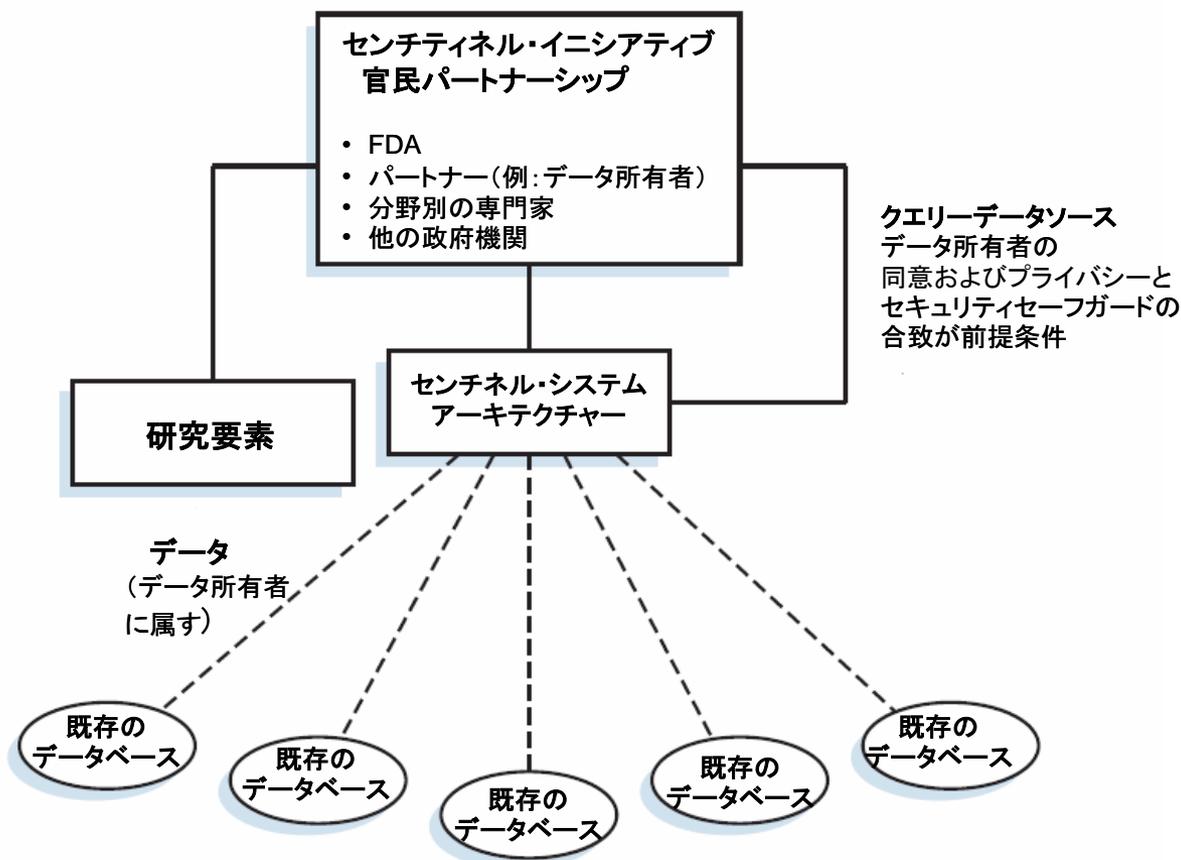
DB/ DB運用組織名	国	規模	含まれるデータ	備考
GPRD	英	1045万人	診療情報、処方、患者情報、検査結果等	MHRAが管理運営するDB 一般診療所488施設より情報収集
THIN	英	500万人	診療情報、処方、患者情報等	EPICがGPRDの代替として構築したDB GP300人より情報収集
PHARMO	蘭	200万人以上	診療情報、処方、検査結果等	ユトレヒト大学、ロッテルダム大学が構築したDB
IMS Disease Analyzer	英独仏豪	1570万人	診療情報、処方、患者情報、医師情報等	IMS Health社が構築したDB GP3600人より情報収集
i3 Aperio	米	3900万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果等	保険会社ユナイテッドヘルス・グループの1部門であるi3のDB
Kaiser Permanente	米	860万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果等	米国最大の非営利総合医療団体であるKaiser PermanenteのDB。7地域にリサーチセンターがあり、それぞれ独自のDBを所有する
HMO research network	米	4000万人以上	診療・処方レセプト、患者情報等	カイザーを含む14の保険会社のコンソーシアムが収集したレセプトデータのDB
Medicare, Medicaid	米	4230万人、4930万人	診療・処方レセプト、患者情報等	アメリカの公的医療保険制度の会員登録DB CSM(Center for Medicare and Medicaid Services) が両者を包括的に統括している
Health Services Databases in Saskatchewan	加	100万人	診療・処方レセプト、患者情報等	Saskatchewan州地方保健当局が保険情報より構築したDB

米国の取り組み例 (Sentinel Initiative)



2007年のFDA改革法(FDAAA)に基づき、
既存のデータベースを保有する17事業者(データパートナー)と協力し、
約2億人の医療情報(レセプト、処方情報など)を解析する環境を構築。

センチネル・イニシアティブ/システムにおける組織構造の構想



2004年：
鎮痛剤ロフェコキシブの販売中止
(販売名Vioxx、1999年発売)
→ 市販後に心不全等のリスクが
判明したため

※日本国内では発売されなかった

市販後安全対策の強化が必要

2007年：FDA改正法成立
既存の副作用報告システムに加え、
医療情報データベースを用いた積極的な
医薬品安全監視システムの構築を要請

センチネル・イニシアティブ開始

(参照) <http://www.fda.gov/downloads/Safety/FDASentinelInitiative/UCM124701.pdf>

医薬品の安全対策に必要なデータベースの規模

- 米国、欧州等では、すでに1000万人～億人規模のデータベースが存在し、医薬品の安全対策に積極的に利用され始めている。
 - データベースを利用した米国FDAの安全対策における意志決定の事例
 - ロタウイルスワクチンにおける腸重積リスク
 - 免疫グロブリン製剤における血栓リスク
 - ダビガトランにおける出血リスク

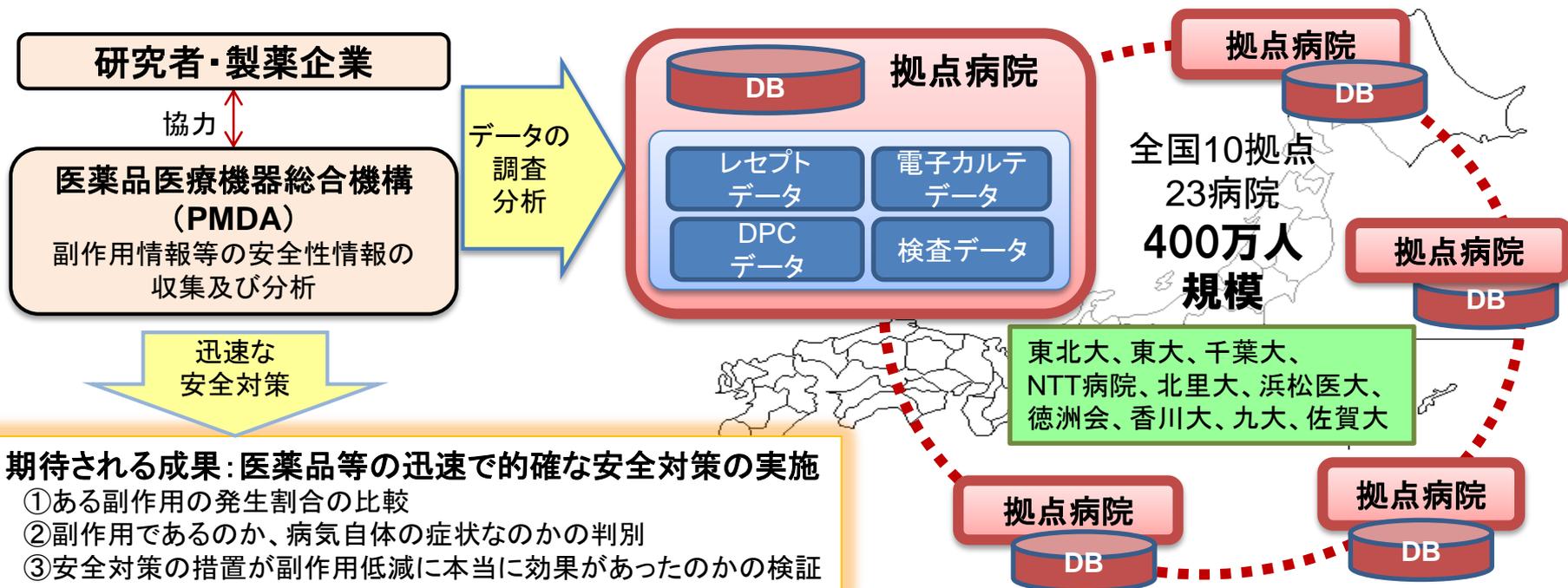
最近の副作用の課題

- ① 10,000分の1程度の頻度で発生する特定の医薬品による重大なリスクの迅速な検出
- ② リスクの精密な比較評価

日本において、諸外国に匹敵する定量的な安全性評価を行い、日本人患者の安全性を確保するためには、大規模DBが必要。

医療情報データベース（MID-NET）推進事業

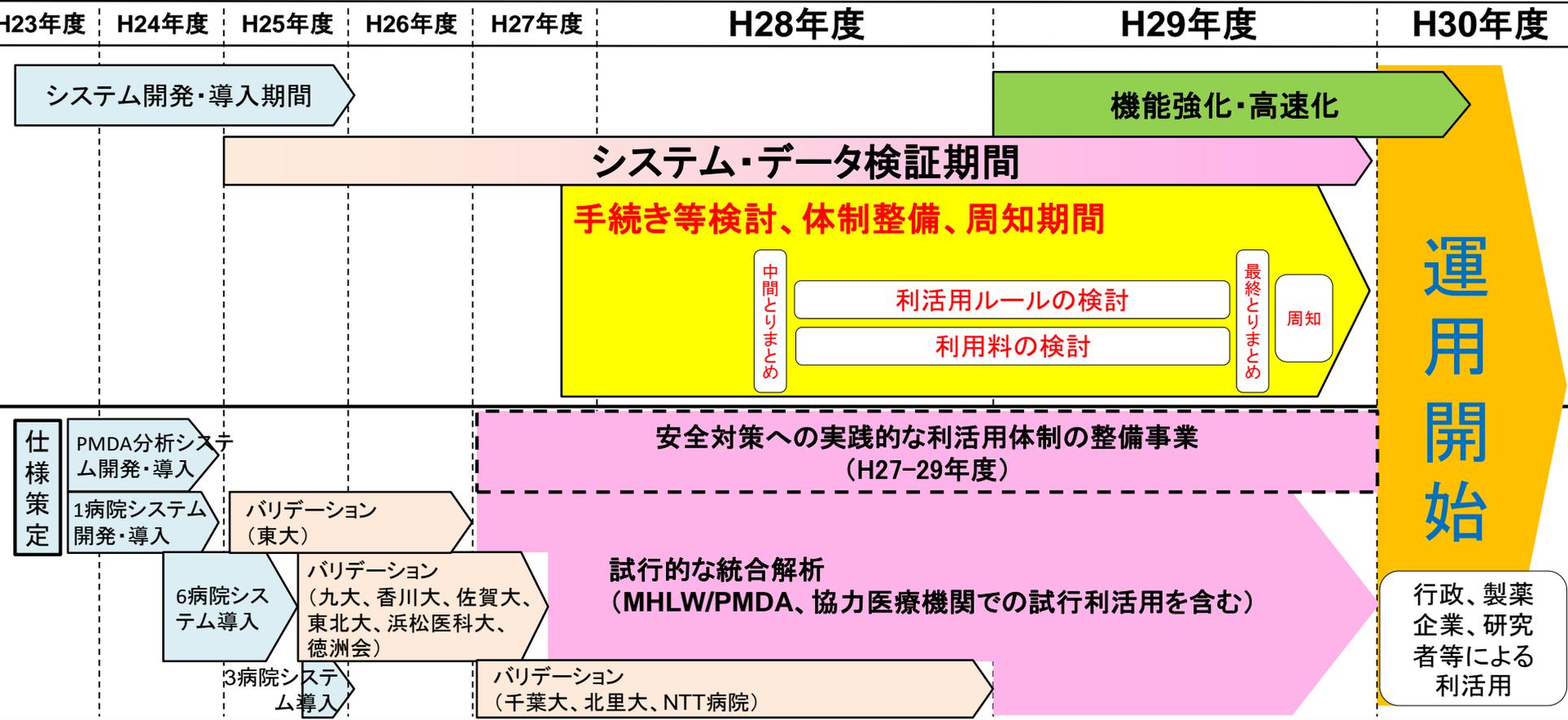
- 医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進する。
- 大規模医療データを収集するための医療情報データベースを拠点病院に構築するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に情報分析システムを構築する事業を、平成23年度より実施中。



【これまでの経過と今後の予定】

- 平成22年4月：「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）」の公表
- 平成23年度～：医療ビッグデータの活用により、現在の副作用報告制度の限界を補い、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進することを目的として、本事業を開始。
- 平成25年度～：集積したデータの正確性及び網羅性を保証するためのデータ検証（バリデーション）事業を開始。
- 平成27年度～：行政、協力医療機関によるシステムの試行運用を開始。
- 平成27年度～：本格運用に向けた利活用ルール、運営に係る費用負担の枠組み等を検討会において検討中。
- 平成30年度～：システムを本格運用。製薬企業や研究者等による利活用も可能とする。

MID-NET事業の進捗状況



- 平成28年 1月～：「医療情報データベースの運営等に関する検討会」を開催
- 平成28年 7月：「医療情報データベースの運営等に関する検討会」中間報告書を公表
- 平成28年 9月～：「医療情報データベースの運営の経費等に関するワーキンググループ」及び「医療情報データベースの利活用ルールに関するワーキンググループ」を開催

MID-NET を活用した市販後安全対策

リアルワールドでの対象患者

心疾患の既往歴のある患者
肝・腎機能低下患者
高齢者 など…

治験対象患者

これまでは、

- 製造販売後使用成績調査等によって情報を収集
- 長期間かつ莫大な調査費用が必要

ICTを活用した効率的な調査の実現

ベンチャー懇[※]の支援対策の一つとしても活用可能

- 市販後調査の代替としてMID-NETを活用
- 実臨床下での多様な背景を有する患者情報（リアルワールドデータ）を迅速かつ効率的に収集
- 製薬企業や医療機関における人的・財政的コストを大幅に軽減

※医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会

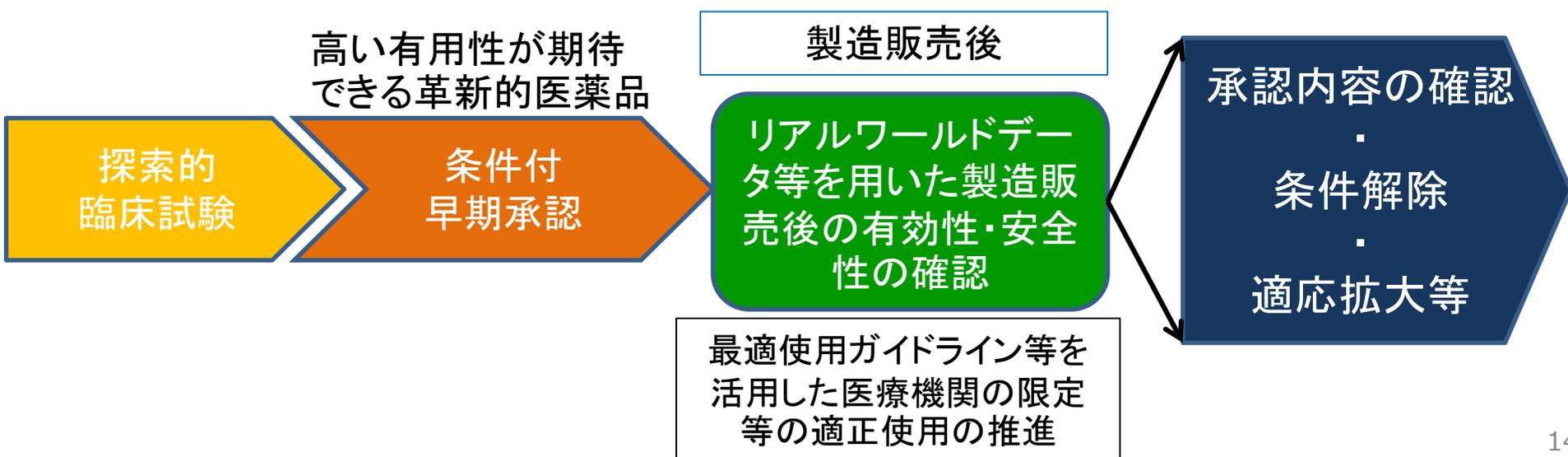
安全対策の質の向上・開発促進

1. 医薬品の規制の今後のあり方として、革新的な医薬品の創成と育成という観点を踏まえ、以下に配慮した対応を厚生労働省・PMDAが協同して進めていく方向性を製薬業界と共有。
 - イノベーションの推進による革新的医療へのアクセス向上
 - 医療の社会的なコストの低減のための規制の取組み
 - 適正使用推進による医療の質の向上に貢献
2. 具体的には、
 - ニーズが高く、高い有用性が期待される革新的な医薬品の承認審査においては、製造販売後の条件を付して開発のより早期に承認する「条件付き早期承認」の仕組みの導入を検討。
 - 「保健医療分野におけるICT活用推進懇談会」の提言による医療分野のICT等の活用に関する戦略に沿ってリアルワールドデータを活用し、増大する研究開発コストに対応した臨床試験や製販後調査のあり方を検討。
 - 「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会」の提言によるベンチャー支援体制を拡充。
 - ジェネリック医薬品の規制については、使用促進の進展も踏まえ、審査体制を含む審査・安全対策における諸課題に引き続き対応。
3. さらに、派生する今後の様々な課題について対話を継続していく。

条件付き早期承認制度に向けて

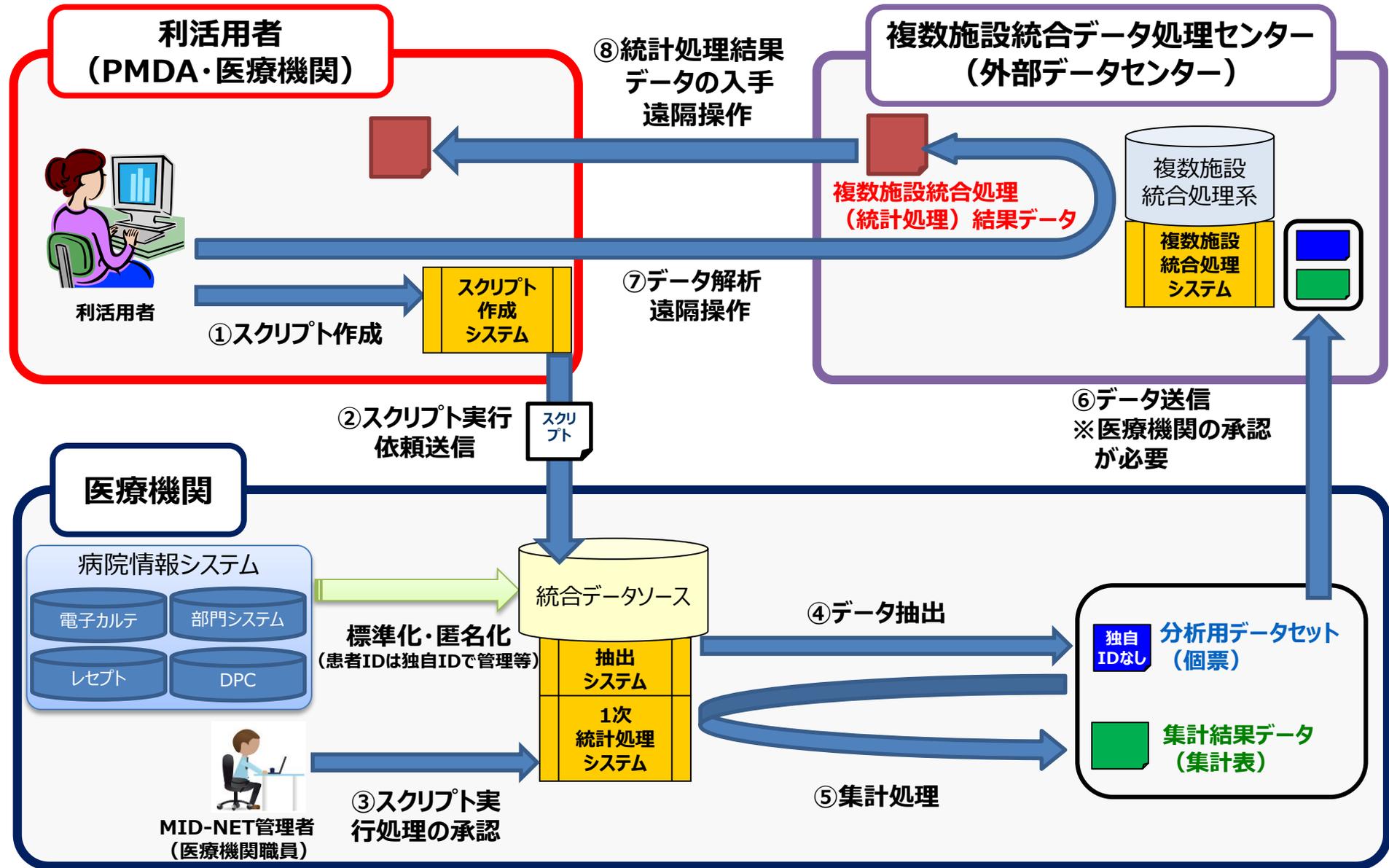
平成29年1月30日
ハイレベル意見交換会資料

- 承認条件では、リアルワールド・データ等(※)の利活用も含めた合理的で科学的に意義のある製造販売後データによる有効性・安全性の確認を行い、承認内容の確認や適応拡大を行う仕組みを明確化するための必要な制度改正を行う。
※ 医療情報データベース(MID-NET)事業やクリニカル・イノベーション・ネットワークのレジストリーの活用等を含む。
- 同時に合理的なレギュラトリーサイエンスに基づく、「最適使用ガイドライン」の設定も合わせて「条件付き早期承認」制度を推進する。
- これに向けて官民の実務レベルで協議し、夏頃までに「条件付き早期承認」の新制度で実施する具体的な内容を固める。



2. データベースの特性について

MID-NETの仕組み(概略)



MID-NET(統合データソース)に保存されるデータ項目

MID-NET(統合データソース)

電子カルテ・オーダーング・検査データ

- ・ 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)
- ・ 処方情報(オーダ・実施)
- ・ 注射情報(オーダ・実施)
- ・ 検体検査情報(実施)
- ・ 薬物血中濃度検査(実施)
- ・ 放射線検査情報(実施)
- ・ 生理検査情報(実施)
- ・ 細菌検査情報(実施)

レセプトデータ

DPCデータ

※ 患者氏名、住所等は、含まれていない。

※ 病院情報システムで利用されている患者IDは、独自IDに変換した上で送信される。

- 統合データソースに保存されるデータ項目は、PMDAのWebサイトでも公表しています。

<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)

MID-NETとNDBの特性比較

- ◆ MID-NETとNDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）を比較すると、データベースの特性に以下のような違いがある。

MID-NET (電子カルテデータ、レセプトデータ、DPCデータ)

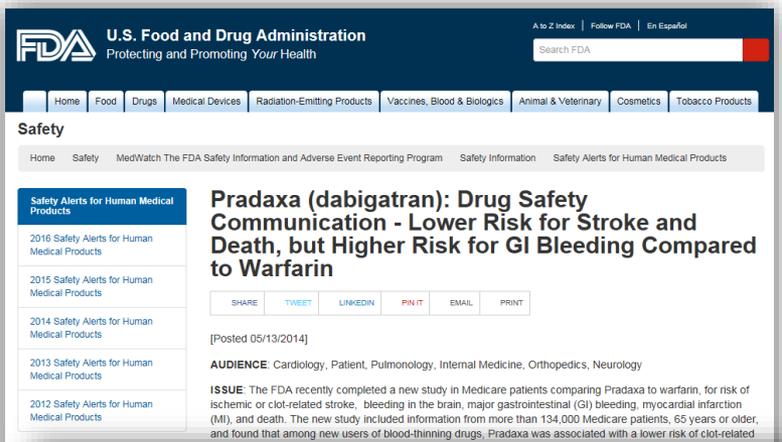
- レセプトデータに加えて、DPCデータや電子カルテデータ（**検査結果**を含む）が利用可能。
 - ・処置、転帰、患者背景等の詳細な情報が得られる。
 - ・**検査値変動を捉えて**有害事象を検出可能。
- リアルタイムなデータを使える。
 - ・電子カルテデータは1週間ごとに更新。

NDB (レセプトデータ、特定健診等情報)

- 全国民を対象とした調査が可能**
 - ・一般化可能性が極めて高い。
 - ・発現頻度が非常に低い有害事象も特定可能。
 - ・大規模医療機関以外のデータも網羅している。
- 異なる医療機関に通院した場合でも医療機関横断的に連続性があるデータが得られる。
 - ・長期間の追跡期間を確保できる。

データの種類の豊富さ	MID-NET > NDB
リアルタイムなデータの入手	MID-NET > NDB
データベースの規模	NDB > MID-NET
患者の追跡性	NDB > MID-NET

事例：海外措置への迅速な対応 ＜プラザキサによる出血リスク＞



- 2011年：日本で承認後、重篤な出血に関する副作用が報告され注意喚起
- 米国では電子診療情報データベースを用いて、ワーファリンとの比較を行い、リスクはあるものの添付文書の改訂は必要なしとの見解を公表



日本人患者でのダビガトランによる出血リスクは、本当にワーファリンと同程度であるのか？



臨床試験で検証するためには、多数の症例を長期間観察する必要があり、莫大な費用と期間が必要

MID-NETがあれば・・・

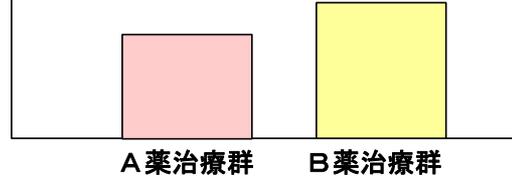
海外規制当局に遅れをとることなく、データベースを用いた医薬品の安全性評価が可能

医療情報データの予備的な解析事例 ＜プラザキサによる出血リスク＞

※ MID-NET品質管理の一環として予備的に確認した
協力医療機関1拠点での結果

他剤との比較

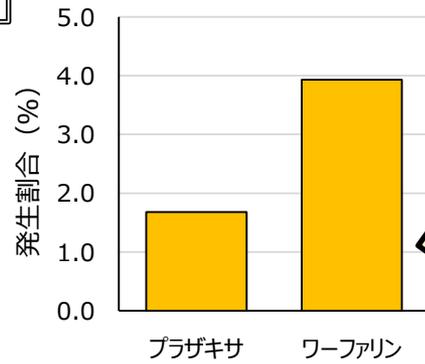
副作用発現割合（副作用/正確な使用患者数）
同種同効薬との間で副作用の発現割合を比較できる。



消化管出血の発現リスクをプラザキサとワーファリンで比較

協力医療機関A（2015年4月-2016年7月）

	処方件数	処方人数	消化管出血	
			人数	発現割合
プラザキサ	795	119	2	1.7%
ワーファリン	10,739	891	35	3.9%



日本人患者においても、
ダビガトランによる出血リスクはワーファリンよりも
高くないことが確認

プラザキサ、ワーファリン初回処方時点のクレアチニン値による患者分布

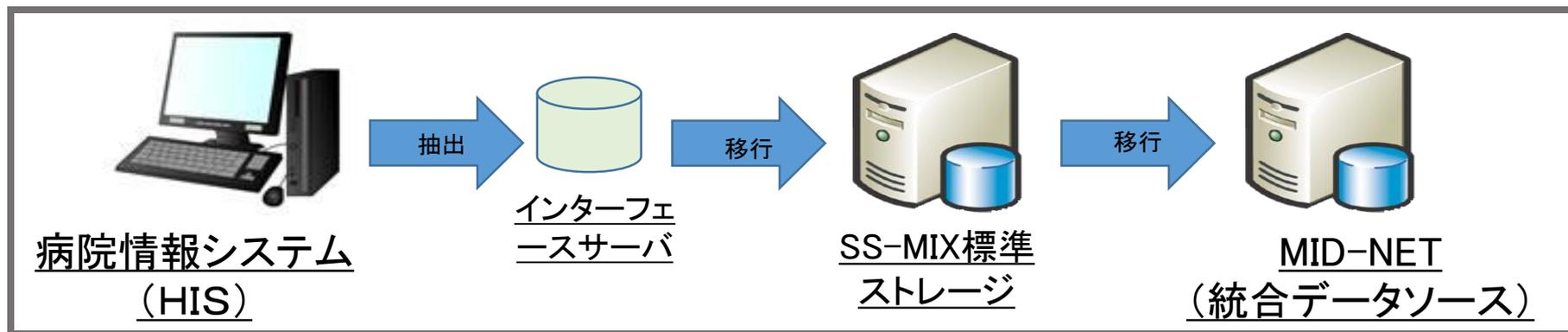
協力医療機関A（2015年4月-2016年7月）

	処方人数	正常 -0.9mg/dL		軽度 0.9-1.35mg/dL		中等度 1.35-2.7mg/dL		重度 2.7-mg/dL		検査実施なし	
		人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
ワーファリン	891	326	36.6%	239	26.8%	96	10.8%	36	4.0%	194	21.8%

ダビガトランは腎機能低下患者には慎重に処方されている。

本格運用への取り組み：データの標準化・品質管理

- ◆ MID-NETでは複数の協力医療機関のデータを統合して解析する
- ◆ 病院情報システム（電子カルテなど）の情報は、MID-NET統合データソースに格納するにあたり、データの標準規格（SS-MIX標準など）に基づき標準化が必要
- ◆ システム構築当初、施設間の運用の違い（例えば、検査値の単位が異なる、電子カルテベンダーにより仕様が異なる）などに起因して、統合データソースに格納されたデータに不整合が認められた



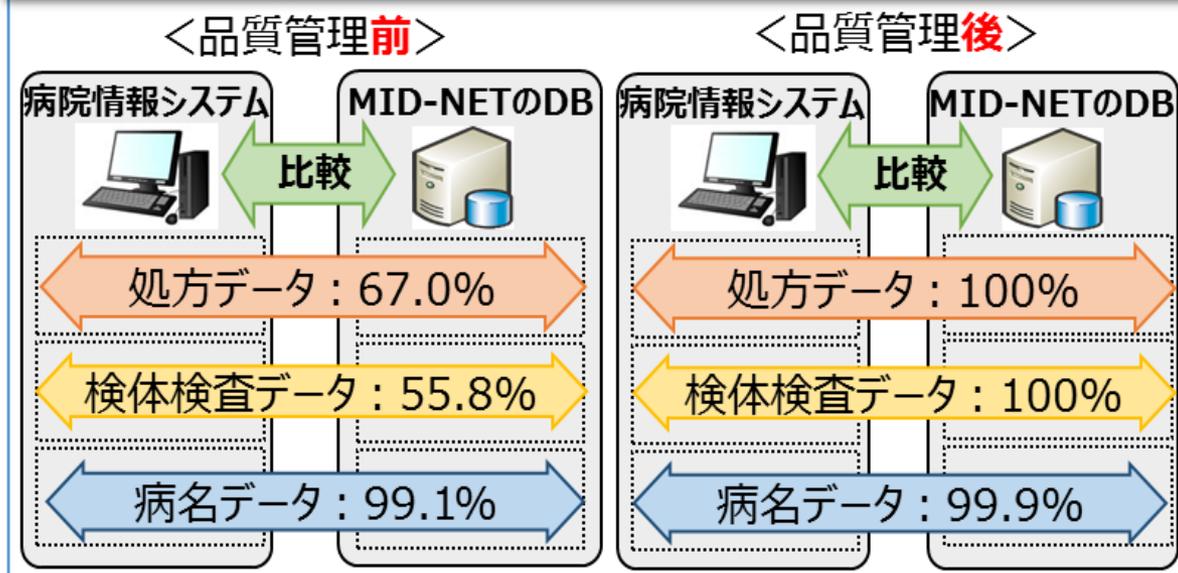
➡ MID-NETの本格運用に向けて、データの品質管理活動を実施（次スライド）

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、日本医療情報学会（標準策定・維持管理部会）に提案し検討

本格運用への取り組み：データの標準化・品質管理

①過去データの品質管理調査

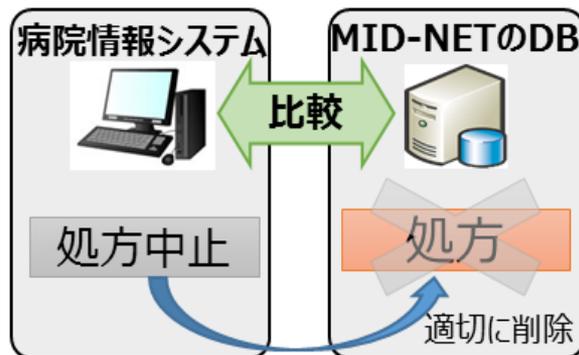


拠点毎に調査し、全体での統一が図られるように、標準化プログラムの修正等を実施。

Quality Managementの考え方を導入。質を保証する活動を継続実施。高い信頼性が検証されている日本で最も先進的なデータベース

②リアルタイムデータの品質管理調査

リアルタイムに送信されるデータは日々、更新されるため、更新状況を適切にMID-NETへ反映させる必要がある。現在、リアルタイムデータの品質管理調査を実施中



品質管理の記録システムバリデーションの結果としても保存。

3. MID-NET試行的利活用の 結果について

※ 今後、正式な結果の報告は、学術論文等で順次発表する予定

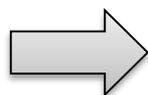
MID-NET試行的利活用の実施

- MID-NETの行政による本格的な活用や製薬企業等の利用の開始に向けて、安全対策上の実践的なテーマを設定し、複数医療機関の過去データを用いて、試行的利活用を開始（平成28年10月～）

本格運用に向けた利活用時の課題を整理する

- ✓MID-NETに格納された医療情報の特性、限界の整理
- ✓どのような医薬品の安全性評価において、MID-NETが利用可能か
- ✓MID-NETの利活用申請、承認作業等の手続き上の課題整理

1	コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価
2	ランマーク皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症に対する安全対策措置の影響調査
3	各クラスの糖尿病治療薬による急性心筋梗塞発生リスクの比較
4	各クラスの抗精神病薬による糖代謝異常発生リスクの比較
5	医薬品処方後の検査値異常の逐次的な検索方法の検討



今般、テーマ1・2の解析結果がまとまった

(1) コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価

<背景>

- ◆ モルヒネ類似成分のコデインを含有する医薬品は、各種呼吸器疾患における鎮咳、鎮痛等に対して使用される
- ◆ 小児において、ごくまれに重篤な呼吸抑制の副作用が生じるおそれがあり、海外では一部で処方制限が行われている
 - 欧州（2015年4月～）
 - 12歳未満の小児へ、鎮咳・感冒治療薬としてのコデインの使用を禁忌
 - 呼吸障害のある12歳～18歳の未成年者へ、鎮咳・感冒治療薬としてのコデインの使用を推奨しない
 - 米国（2017年4月）
 - 12歳未満の小児へ、鎮痛・鎮咳薬としてのコデインの使用を禁忌とすることをFDAが発表
- ◆ 我が国でも欧米と同様の措置を講じる方向で検討中。
 - 現在、コデインの添付文書で小児に対しては慎重に投与することとされており、処方制限はされていないため、具体的なデータを踏まえて検討する必要がある。関係学会・業界団体にも対応についての意見照会中。

【参考】

コデインの代謝酵素で特定のタイプを有する患者（URM: Ultra-Rapid Metabolizer）は、コデインを投与されると、呼吸抑制等のモルヒネ中毒症状を起こすリスクが高いと考えられる。

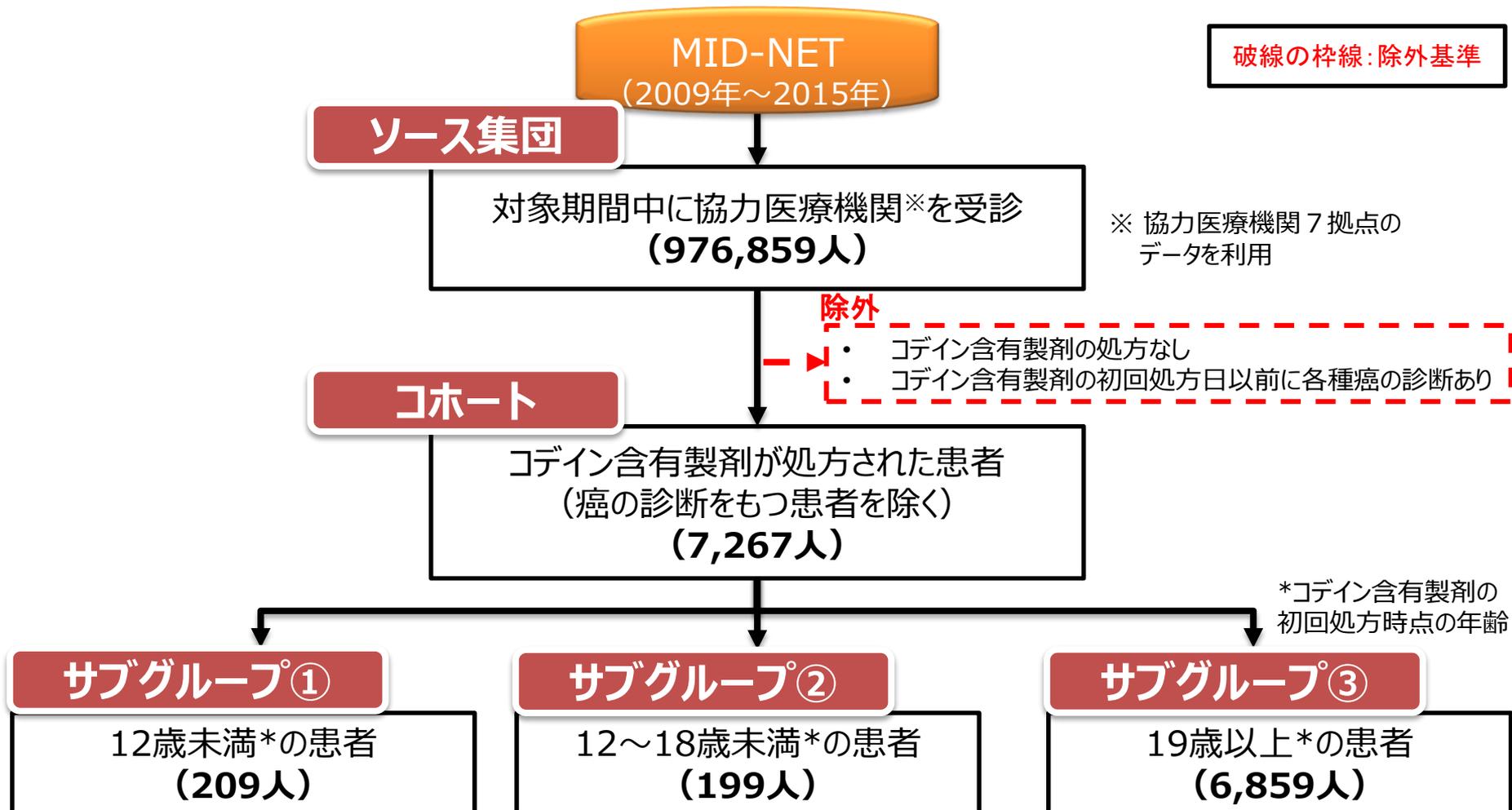
欧米人は3.6～6.5%、日本人では、0.5%程度がURMであるとの報告があり、日本での発現リスクは海外よりも低いとされている。

(1) コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価

調査の目的

MID-NETを用い、本邦におけるコデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクを定量的に評価する

結果 1 : 癌患者以外へのコデイン含有製剤の処方の有無を、年齢区分ごとに評価した



(1) コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価

- 12歳未満、12～18歳、19歳以上のいずれのサブグループでも、コデイン含有製剤の処方実態があることが確認された
- コデイン含有製剤の処方頻度は、19歳以上、12～18歳、12歳未満のサブグループの順に低くなった（19歳以上：0.8%、12～18歳：0.5%、12歳未満：0.2%）

		ソース集団		コホート		ソース集団に対する コホートの 割合 (%)
		対象期間中に協力医療機関を受診		コデイン含有製剤が処方された患者 (癌患者以外)		
		人数 (人)	割合 (%)	人数 (人)	割合 (%)	
人数 (人)		976,859	100	7,267	100	0.7
年齢*	12歳未満:サブグループ1	117,810	12.1	209	2.9	0.2
	12～18歳:サブグループ2	40,659	4.2	199	2.7	0.5
	19歳以上:サブグループ3	818,390	83.8	6,859	94.4	0.8

*ソース集団は初回来院日時点の年齢、コホートはコデイン含有製剤の初回処方日時点の年齢

(1) コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価

結果 2 : コデイン含有製剤を処方された患者のうちで、呼吸抑制の発生が疑われるケース^{※1}を年齢区分ごとに評価した

対象集団	ケース数 (人)	対象者数 (人)	発生割合(%)	95%信頼区間 ^{※3}
コホート全体	24	7,267	0.3	0.2-0.4
サブグループ① (12歳未満)	- ^{*2}	209	- ^{*2}	0.0-1.0
サブグループ② (12歳～18歳)	0	199	0	0.0-0.0
サブグループ③ (19歳以上)	- ^{*2}	6,859	- ^{*2}	0.2-0.5

※1 呼吸抑制の発生が疑われるケースは、下記①または②と定義してカウントしている

① 呼吸抑制に対する治療薬（レバロファン、ナロキソン）の処方がある

② 呼吸抑制に関連する診断（呼吸困難、急性呼吸不全、呼吸不全）かつ酸素吸入の実施がある

※2 サブグループ内のケース数が10人未満の場合、個人情報保護の観点から具体的数値は非公開

※3 95%信頼区間とは、統計的に、発生割合（%）の値が、95%の確率で信頼区間の中に入っていることを示す

- 我が国のデータでも、「治療薬の処方」または「関連する診断かつ酸素吸入の実施」によって定義された呼吸抑制の発生が疑われるケースが認められた

なお、MID-NETによる本調査では、

- 呼吸抑制とコデインの因果関係について厳密な評価をしていないため、原疾患に由来しているなど、発生頻度を過大に評価している可能性があること
- 呼吸抑制の発生後に、MID-NETの協力医療機関以外の医療機関を受診している場合には計上されないことなどから、発生頻度を過小に評価している可能性があること

などの限界があることに留意が必要である

(2) ランマーク皮下注による重篤な低カルシウム血症に対する安全対策措置の影響調査

**ランマーク皮下注
120mg販売開始**
(2012.4.17)

添付文書改訂
使用上の注意の追記
(2012.7)

自発報告による症例集積
重篤な低カルシウム血症32例
因果関係が否定できない死亡2例
(2012.8.31)

**安全性速報
(ブルーレター)発出**
更なる適正使用を喚起
(2012.9.12)

<背景>

- ◆ 骨病変治療薬「ランマーク」による低カルシウム血症について、発売後の重篤な症例の副作用報告を受け、安全性速報（ブルーレター）を発出し、強く注意喚起を行った。

一般名：デノスマブ（遺伝子組み換え）

製造販売業者：第一三共株式会社

効能・効果（販売開始当時）

：多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変



ブルーレター（一部抜粋）

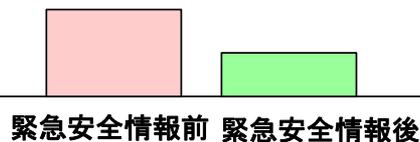
使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することに致しました。

- 投与前及び投与後頻回に血清カルシウムを測定してください
- カルシウム及びビタミンDの経口補充のもとに本剤を投与してください。

安全対策の効果の検証

副作用発現割合（副作用/正確な使用患者数）

安全対策措置を行った前後で副作用の発現割合を比較できる。



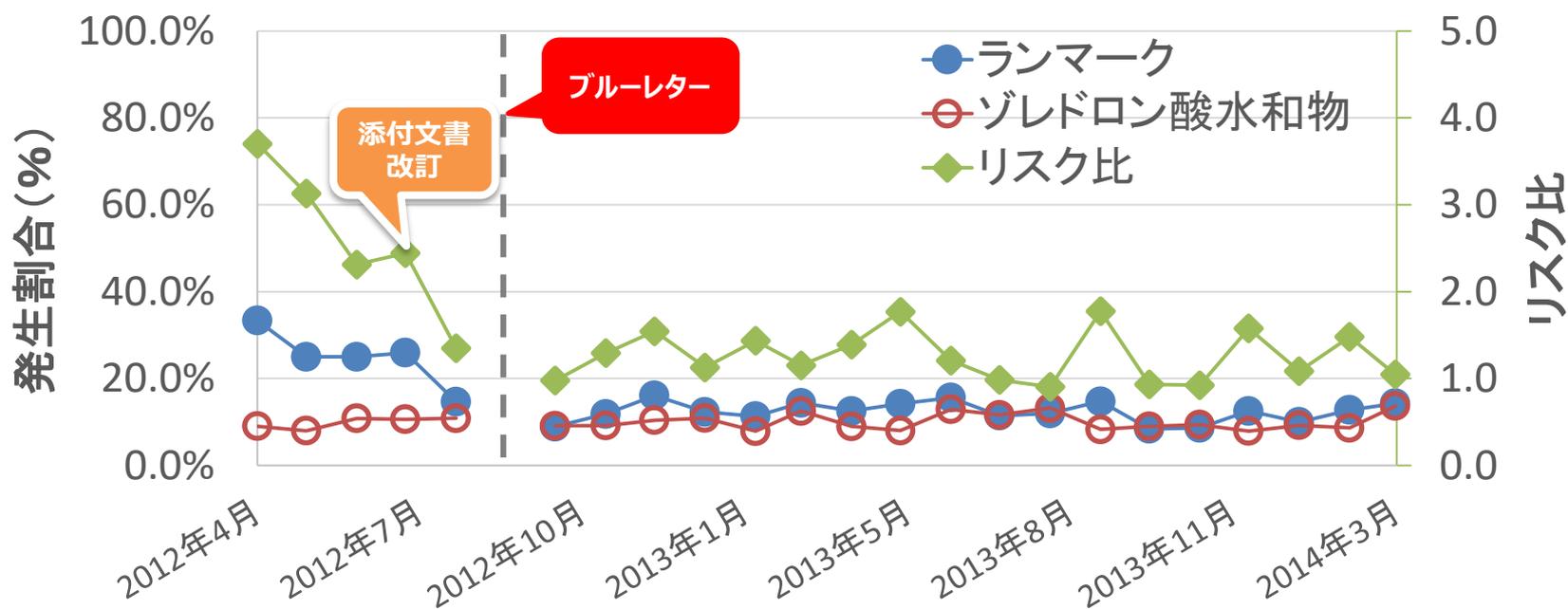
調査の目的

MID-NETを用い、ブルーレターによる低カルシウム血症の防止への効果を評価する

(2) ランマーク皮下注による重篤な低カルシウム血症に対する安全対策措置の影響調査

<結果>

- ◆ ランマークの発売直後は高かった低カルシウム血症の発生リスクが、時間の経過とともに低下する傾向が認められた。
- ◆ ブルーレターによる効果は明確ではないものの、発売後に実施された継続的な安全対策（添付文書の改訂、企業による情報提供など）が低カルシウム血症の発生リスクの低下とその維持に寄与したと思われる。



(2) ランマーク皮下注による重篤な低カルシウム血症に対する 安全対策措置の影響調査

<解析方法>

- ◆ 協力医療機関 6 拠点のデータを用い、ランマークが処方された件数のうち、以下の式により低カルシウム血症の発生割合を月ごとに算出

$$\text{低カルシウム血症の発生割合/月} = \frac{\text{低カルシウム血症が発現した処方件数}}{\text{観察期間中に血清カルシウム検査が実施された処方件数}}$$

* 低カルシウム血症の定義：血清補正カルシウム濃度が8.5mg/dL未満

- ◆ 対照群としてゾレドロン酸※を設定し、同様に低カルシウム血症の発生割合を算出
(※2006年承認。同じく骨病変に用い、低カルシウム血症のリスクが以前から知られている)
- ◆ ランマーク処方後の低カルシウム血症のリスクを、ゾレドロン酸での発生割合に対するランマークでの発生割合の比（リスク比）で比較

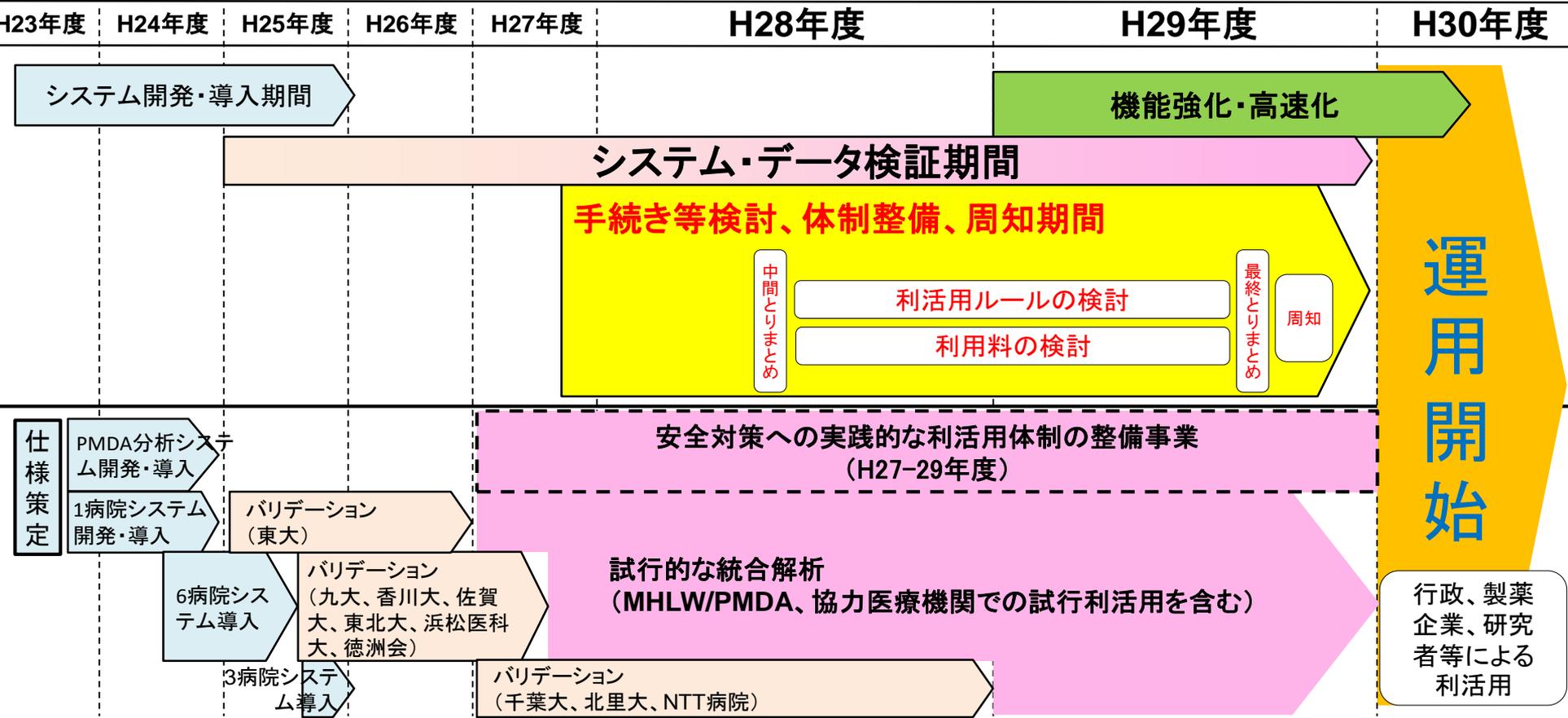
$$\text{ランマーク処方後の低カルシウム血症のリスク比} = \frac{\text{ランマーク群での低カルシウム血症の発生割合}}{\text{ゾレドロン酸群での低カルシウム血症の発生割合}}$$



ランマーク処方後の低カルシウム血症のリスクが、
ブルーレターの発出前後でどのように変化したかを評価する

4. 今後のスケジュールなど

MID-NET事業の進捗状況（再掲）



- 平成28年 1月～：「医療情報データベースの運営等に関する検討会」を開催
- 平成28年 7月：「医療情報データベースの運営等に関する検討会」中間報告書を公表
- 平成28年 9月～：「医療情報データベースの運営の経費等に関するワーキンググループ」及び「医療情報データベースの利活用ルールに関するワーキンググループ」を開催

「医療情報データベースの運営等に関する検討会」中間報告書（概要）

<平成28年7月29日公表>

本格運用後におけるシステムの運営について

【利活用可能な者】

- ・ 協力医療機関、行政の他、製薬企業、研究者等も利活用可能とする。

【利活用の目的】

- ・ 市販後安全監視やリスク・ベネフィット評価を含めた安全対策を軸とする。
- ・ 加えて、以下の「公益性の高い調査・研究」に限り利活用を可能とする。
 - ・ 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で開発要請された品目の使用実態調査
 - ・ 国の行政機関、自治体及び研究開発独立行政法人からの公的研究費による研究

【利活用のルール】 → 詳細はWGで検討

- ・ 利活用をする際には有識者会議（仮称）で事前審査を実施。
- ・ 利活用者自らがオンサイトセンター等で解析を実施。
- ・ 公益性の観点から、結果は原則公表。

【費用負担の枠組み】 → 詳細はWGで検討

- ・ 利活用者が利用料を負担することが基本。
- ・ システムを安定稼働させるため、一定期間は国費及び安全対策拠出金により財源を確保。

【人材育成】

- ・ 利活用者向けの教育資材の作成、研修会の実施が必要。利活用者は研修の受講が必須。

第二 具体的施策

2. 世界最先端の健康立国へ

(2) 新たに講ずべき具体的施策

iii) 医療・介護等分野におけるICT化の徹底

② ビッグデータ活用によるイノベーション促進、医療現場や政策への活用

国等が保有する医療等分野の関連データベースについては、「医療等分野データ利活用プログラム」（本年3月30日次世代医療ICT基盤協議会策定）に整理したスケジュールに沿って、患者データの長期追跡や、医療情報データベースシステム（MID-NET）基盤整備事業や小児と薬情報収集ネットワーク整備事業等の各データベース間の連携、民間利活用の拡大に向けて、着実に対応を進める。

iv) 日本発の優れた医薬品・医療機器等の開発・事業化、グローバル市場獲得・国際貢献

② クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築等によるイノベーション推進

さらに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）においては、薬事戦略相談による実用化促進のための支援を強化するとともに、臨床試験成績等のビッグデータを活用し、データ解析等による新たな薬効評価の指標・手法の開発やガイドライン作成等とそれを通じた企業による開発促進の実現に向けて、本年度から試行的に取組を開始した上で、2018年には本格的な取組を行うレギュラトリーサイエンスセンターを設置する。その取組を踏まえ、MID-NETの診療データ及びNC等の疾患登録情報の解析や、企業や医療機関でのMID-NETの活用促進を通じて、安全対策の強化を図る。

健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定）（抜粋）

(1)世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策

2)国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

○ ICTに関する取組

- ・ 効率的な臨床研究及び治験の実施に向けた症例集積数を向上させるための技術及び、国民の医療情報などの各種データの柔軟な形での統合を可能とする技術の実装、医療情報の扱い等に関する条件を法改正の必要性も含め検討、整備等を行う。また、健康医療情報のICT化に関しては、研究開発においても有効に活用するため、**ICTによるビッグデータの活用を含む実践的なデータベース機能の整備等を行う**。医療の包括的なICT化に関する研究開発を推進するとともに、当該医療情報を扱うシステム間における相互運用性を確保するための取組を行う。

(4)世界最先端の医療の実現のための医療・介護・健康に関するデジタル化・ICT化に関する施策

1)医療・介護・健康分野のデジタル基盤の構築

○ 技術的な連携・調整

- ・ **医療情報データベース基盤整備事業**、国立大学病院間の災害対策のための医療情報システムデータのバックアップ事業、がん登録データベース事業、歯科診療情報の標準化に関する実証事業、及び学会等が行っているデータベース事業等について、デジタル基盤構築に向けて、**適切なICT拡充を図る**。