



# MIHARI\*プロジェクトの概要

\*Medical Information for Risk Assessment Initiative  
(電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討)

独)医薬品医療機器総合機構

安全第一部 調査分析課

# MIHARIプロジェクトの背景

**PMDAにおける医薬品の市販後安全対策の強化**

**従来の“副作用自発報告”以外の情報源による  
医薬品の安全性評価方法の必要性**

**電子診療情報\*の二次利用による医薬品の安全性  
に関する評価体制の構築**

\*請求情報(DPC・レセプト)、  
診療情報(電子カルテ等)など

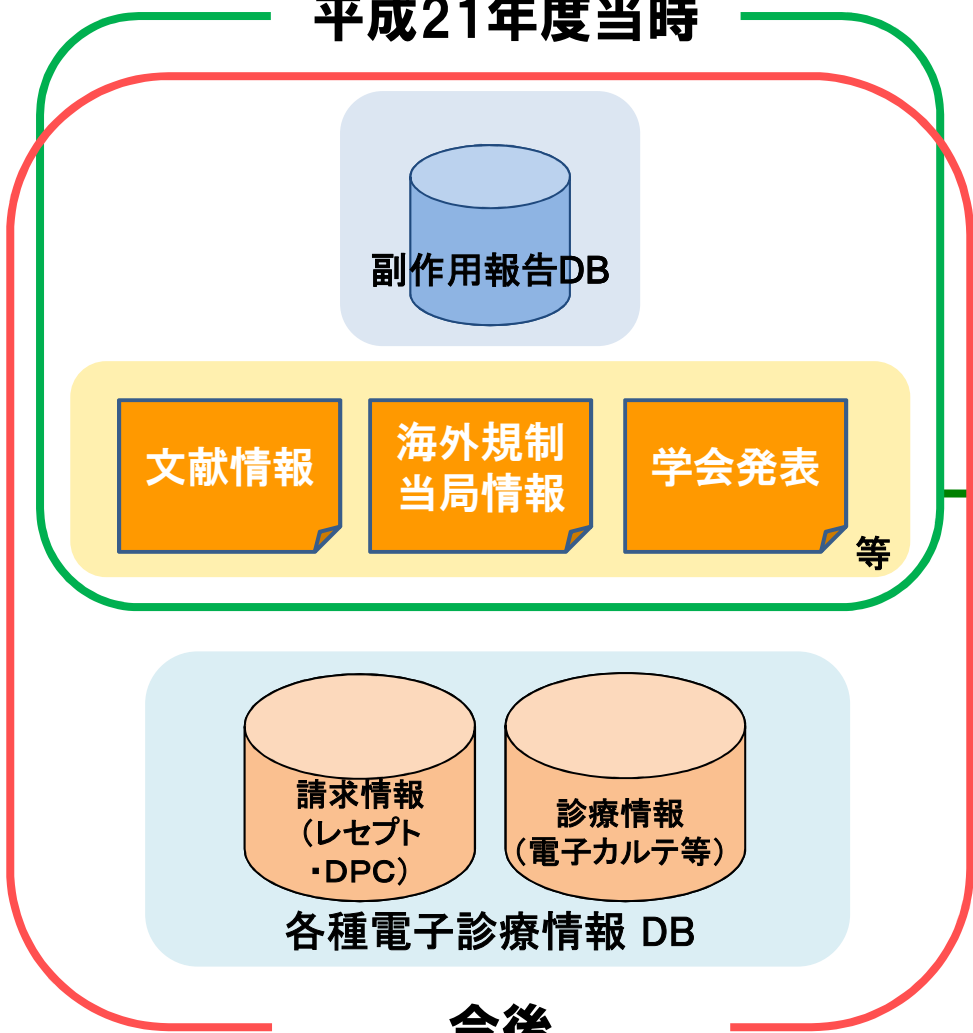
**平成21年度 MIHARIプロジェクト開始**

**<電子診療情報を活用するメリット>**

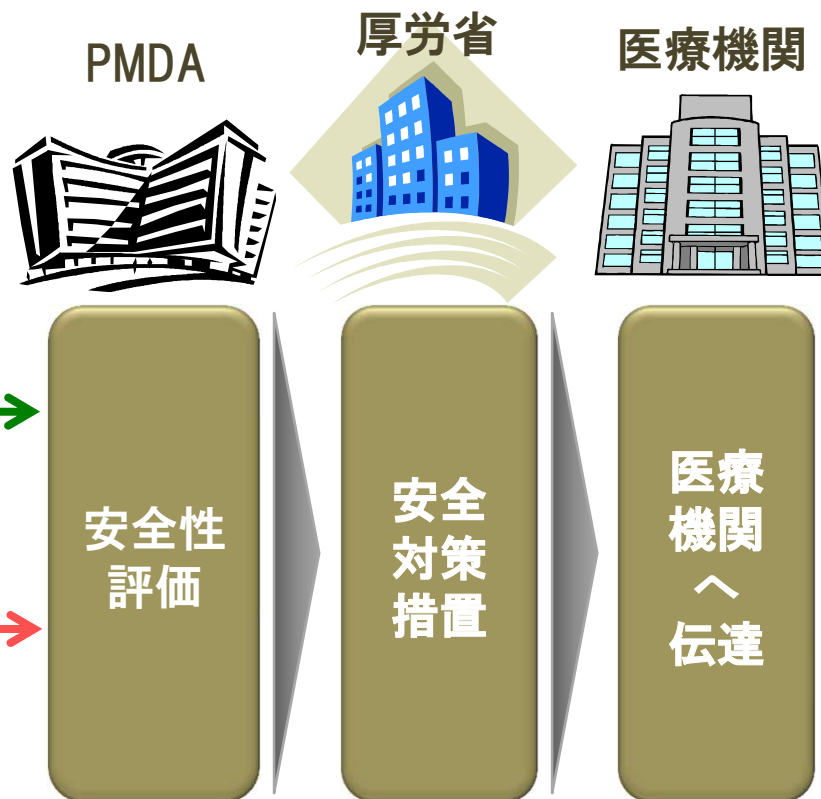
- ✓ 比較対照をおいた評価が可能
- ✓ 定量的評価が可能
- ✓ 迅速・簡便(調査票による調査と比較して)

# MIHARIプロジェクトの目標

平成21年度当時



今後



# MIHARIプロジェクトにおける検討の流れ

検討の順序

## ③データの活用

研究デザインの適用可能性の検討  
解析方法の適用可能性の検討  
解析結果の解釈

- シグナル検出
- 有害事象発現リスクの評価
- 処方実態調査
- 安全対策措置の影響調査

## ②データの評価

データ特性の分析・評価  
データの妥当性検討

- 医薬品処方状況・有害事象発生定義のバリデーション\*\*

## ①電子診療情報\*へのアクセス確保

データ収集方法の検討  
データチェック・データクリーニング

\*請求情報(DPC・レセプト)、  
診療情報(電子カルテ等)など

\*\*目的とする医薬品処方情報あるいは有害事象を過不足なく検出する方法を検証する。

# “①アクセス確保” 検討事例（電子カルテ等）

## • データ収集方法の検討

平成21～22年度

- 医療機関との調整
- 医療機関でのデータ検索システムの統一
- 一定期間の医療情報のSS-MIX\*標準化ストレージへの格納

\*標準的な診療情報の交換を可能とするため、データ形式やコードの標準化を行う厚生労働省の事業

## • データチェック・データクリーニング

- 欠測値数の確認
- 医療機関間のデータの比較
- 医療機関独自コードを一定のルールで統一
- 日付の誤入力の確認・修正（例：2014/2/29） 等

# “②データの評価” 検討事例（電子カルテ等）

## 臨床検査値・診療録による有害事象定義の妥当性検討

平成23～24年度

例：急性腎不全・腎障害

陽性的中度(真のケース/機械的検索によるケース)

以下の各検索条件について算出

①病名あり

②病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり

③病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり  
&前値 $\leq$ 1.2mg/dL

④病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり  
&前値 $\leq$ 2.0mg/dL

⑤病名あり&血清Cr値の急速な上昇あり  
&2.0mg/dL<前値

SS-MIX標準化データ/  
医事会計データ

機械的検索によるケース

臨床検査値を確認(PMDA実施)

ランダムサンプリング(30%)  
されたケース

検査値の推移及び診療録を確認  
(医師及び臨床試験コーディネータが実施)

真のケース

その他のケース

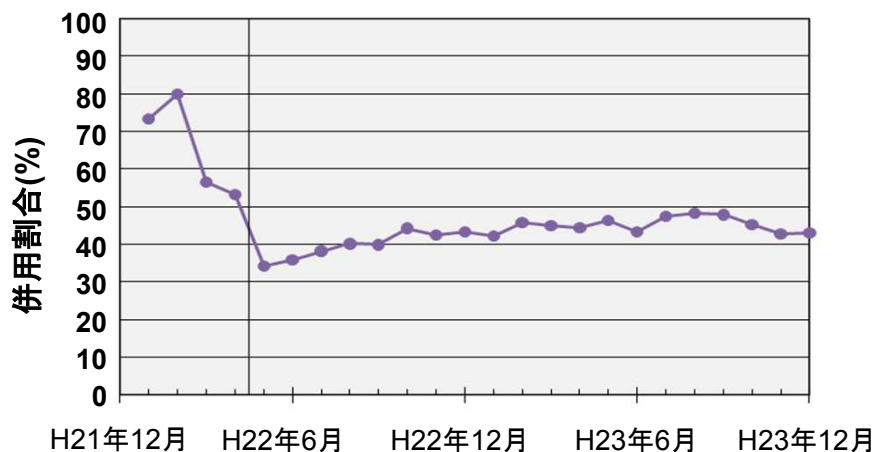
<九州大学病院のデータを使用>

# “③データの活用” 検討事例（電子カルテ等）

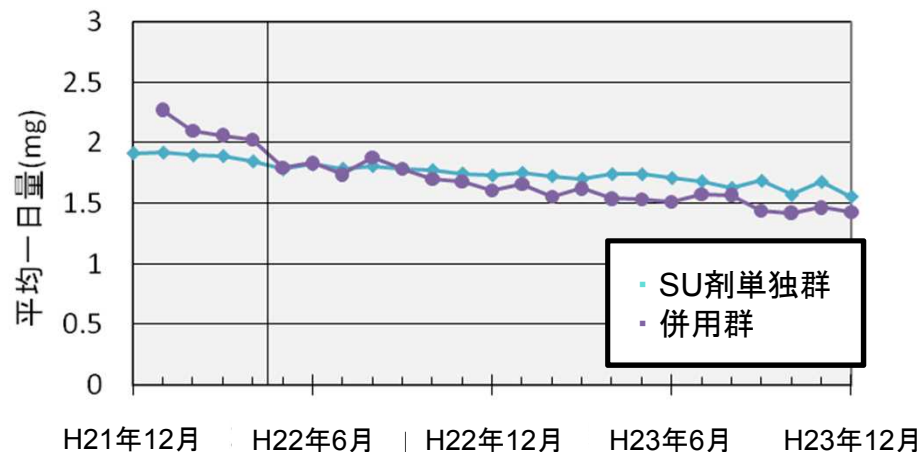
## ■ 安全対策措置の影響調査に関する試行調査 平成23～24年度

シタグリプチンリン酸塩水和物（シタグリプチン）とスルホニルウレア（SU）剤の併用時の低血糖事例の集積を受けた安全対策措置の影響調査を実施（併用時にはSU剤の減量の検討を求める添付文書改定通知（H22.4発出））

シタグリプチン被処方者におけるSU剤の併用割合



SU剤（グリメピリド）の一日処方量の変化



<浜松医科大学医学部附属病院・九州大学病院を中心とした6病院のデータを使用>

# MIHARIプロジェクトで実施した試行調査

## <診療情報(電子カルテ等)・請求情報(DPC)>

データソース	研究デザイン	年度	内容
診療情報 (電子カルテ等)	データ特性分析	H21~22	病院情報データの利用可能性、限界を理解することを目的に、5医療機関の協力を得てデータの特性調査を実施。病院情報データを用いて5種類の医薬品処方後の有害事象の発生割合を算出した。
	アウトカム定義のバリデーション	H21~22 H23~24	6医療機関の病院情報データを用いて4種類のアウトカムを特定し、臨床検査値を用いてアウトカム定義の妥当性検討を実施。 1. 糖尿病、2. 脂質異常症、3. 甲状腺機能亢進症、4. 急性腎障害・急性腎不全 2医療機関の病院情報データを用いて2種類のアウトカムを特定し、診療録を用いてアウトカム定義の妥当性検討を実施。 1. ステロイド性骨粗鬆症、2. 急性腎障害・急性腎不全
	有害事象の発現リスクの評価	H23~24	適切な分析方法の検討と、病院情報データの有用性の評価のため、6医療機関の協力を得て2つの試行調査を実施。既に知られている医薬品と副作用の組み合わせについてリスク分析を実施。 1. シタグリプチンと急性腎不全(コホートスタディ) 2. バンコマイシンと肝機能障害(コホートスタディ)
	安全対策措置の影響調査	H23~24	適切な分析方法の検討と、病院情報データの有用性の評価のため、試行調査を実施。シタグリプチンリン酸水和物とスルホニルウレア剤(SU剤)を併用している患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置(SU剤の減量)について分析を実施。
	請求情報(DPC)	データ特性分析	H22
処方実態調査		H23 H24	適切な分析方法の検討と、DPCデータの有用性の評価のため、5つの試行調査を実施。以下の5種の医薬品・医薬品群を処方された患者を特定し、それぞれ分析を実施。 1. 抗菌薬(小児対象) 2. ドキソルピシン 3. ソラフェニブ 4. ヘパリン 5. アミオダロン
安全対策措置の影響調査		H23 H24	適切な分析方法の検討と、DPCデータの有用性の評価のため、試行調査を実施。以下の3種の医薬品・医薬品群を処方された患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置について分析を実施。 1. ソラフェニブ(血中アンモニア値等の検査) 2. アミオダロン(甲状腺機能検査)



# MIHARIプロジェクトで実施した試行調査

## <請求情報(レセプト)>

データソース	研究デザイン	年度	内容
請求情報 (レセプト)	データ特性分析	H21	レセプトデータの利用可能性、限界を理解することを目的に、ICD-10コードを用いてアナフィラキシー患者を特定し、性別、年齢別、原疾患別、処置別、治療薬別等の分析を実施。
	処方実態調査	H22 H23	適切な分析方法の検討とレセプトデータの有用性の評価のため、試行調査を実施。以下の7種の医薬品を処方された患者を特定し、それぞれ分析を実施。 1.アマンタジン 2.チアマゾール 3.パロキセチン 4.抗インフルエンザ薬 5.抗菌薬(小児対象) 6.ドキシソルビシン 7.リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム
	有害事象発現のリスクの評価	H22 H23	適切な分析方法の検討と、レセプトデータの有用性の評価のため、4つの試行調査を実施。既に知られている医薬品と副作用の組み合わせについてリスク分析を実施。 1.ステロイド薬と骨粗鬆症(コホートスタディ/ネステッドケースコントロールスタディ) 2.抗精神病薬と薬剤性パーキンソニズム(ネステッドケースコントロールスタディ) 3.抗精神病薬と糖代謝異常(コホートスタディ/ネステッドケースコントロールスタディ) 4.サイアザイド系利尿薬と糖代謝異常(ネステッドケースコントロールスタディ)
	安全対策措置の影響調査	H22 H23	適切な分析方法の検討とレセプトデータの有用性の評価のため、5つの試行調査を実施。以下の5種の医薬品を処方された患者を特定し、観察期間中に取られた安全対策措置についてそれぞれ分析を実施。 1.アマンタジン(透析患者への処方禁忌) 2.チアマゾール(定期的な血液検査の実施)、 3.パロキセチン(18歳未満への処方制限) 4.抗インフルエンザ薬(未成年への処方制限) 5.リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム(警告記載薬の併用状況)
	薬剤疫学的手法によるシグナル検出	H22 H24 H25	Symmetry Sequence Analysis (SSA)の利用可能性とレセプトデータの有用性について検討するため、以下の3種類の既に知られた医薬品と副作用の組み合わせについて本方法を用い、シグナル検出を実施。 1.抗精神病薬における薬剤性パーキンソニズム 2.インターフェロン製剤におけるうつ 3.オランザピンにおける脂質異常症 また、Self Controlled Case Series (SCCS)によるシグナル検出の有用性について検討するため、既知の有害事象シグナルであるNSAIDs処方後における急性喘息発作発症のリスクについて本方法を用い、シグナル検出を実施。
データマイニングによるシグナル検出	H22 H23~25	データマイニングの手法を用いたシグナル検出について外部業者と共同して検討を実施。	

# MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査について

- MIHARIプロジェクトで利用した診療情報データの限界
  - データ規模が小さく、使用頻度の低い医薬品や稀な有害事象についての調査が困難
- MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査に期待される点
  - 10医療機関における大規模なデータが利用可能
  - MIHARIプロジェクトで得られた方法論等に係る知見を、MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査に活用

注) MID-NET<sup>®</sup>: 医療情報データベース基盤整備事業で構築したデータベースシステム及び関連ネットワークの総称