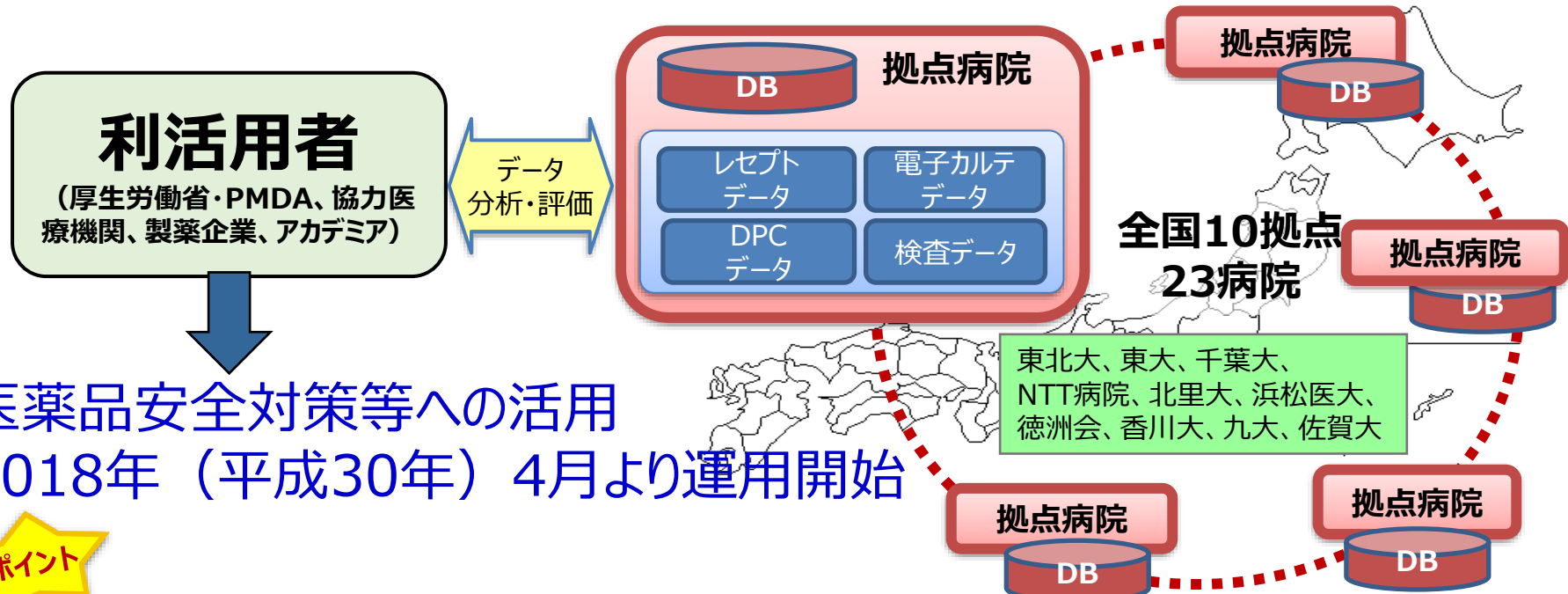


# MID-NET<sup>®</sup>の品質管理・標準化



独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）  
医療情報科学部長      山口 光峰



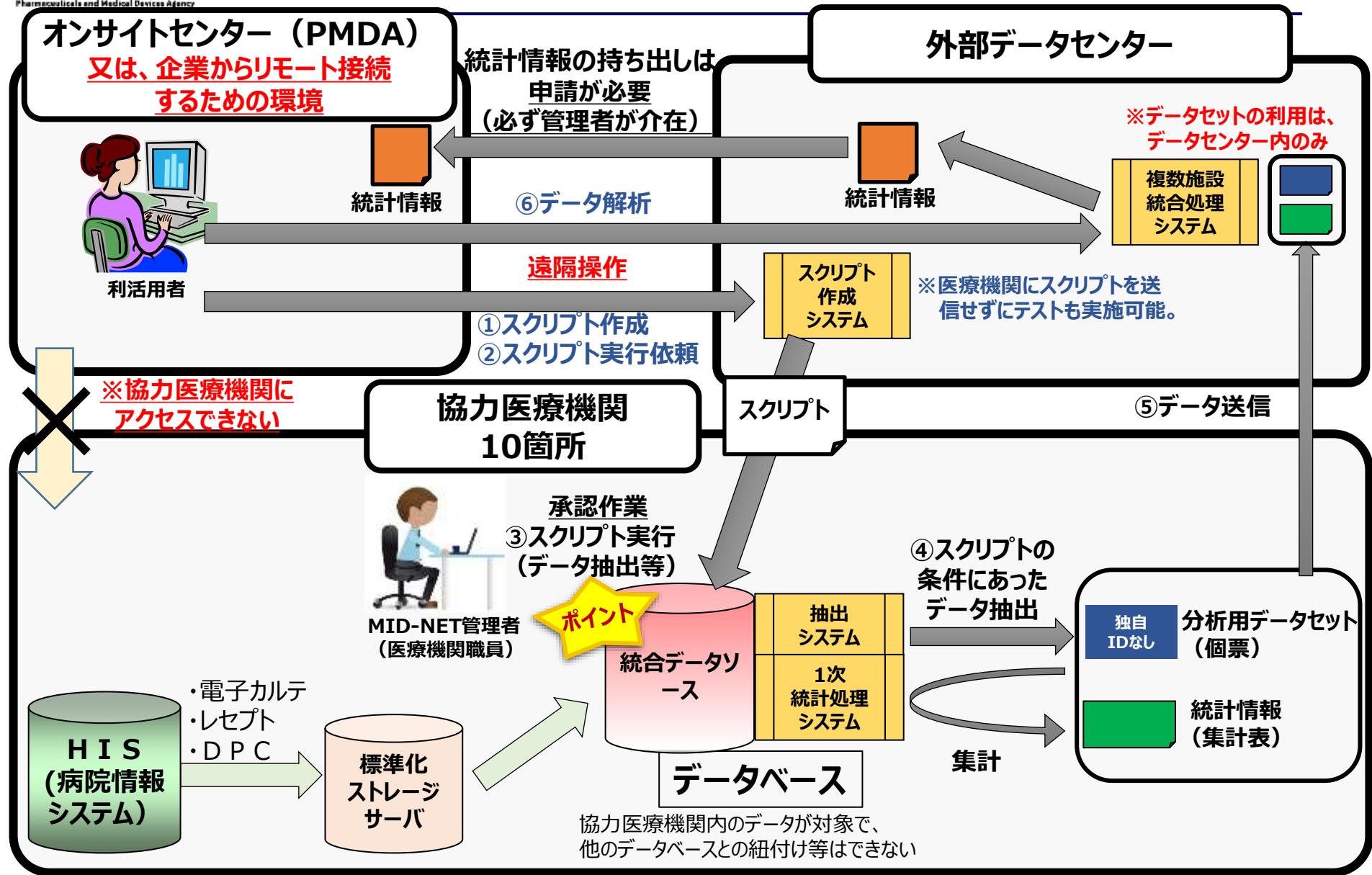
医薬品安全対策等への活用  
2018年（平成30年）4月より運用開始

ポイント

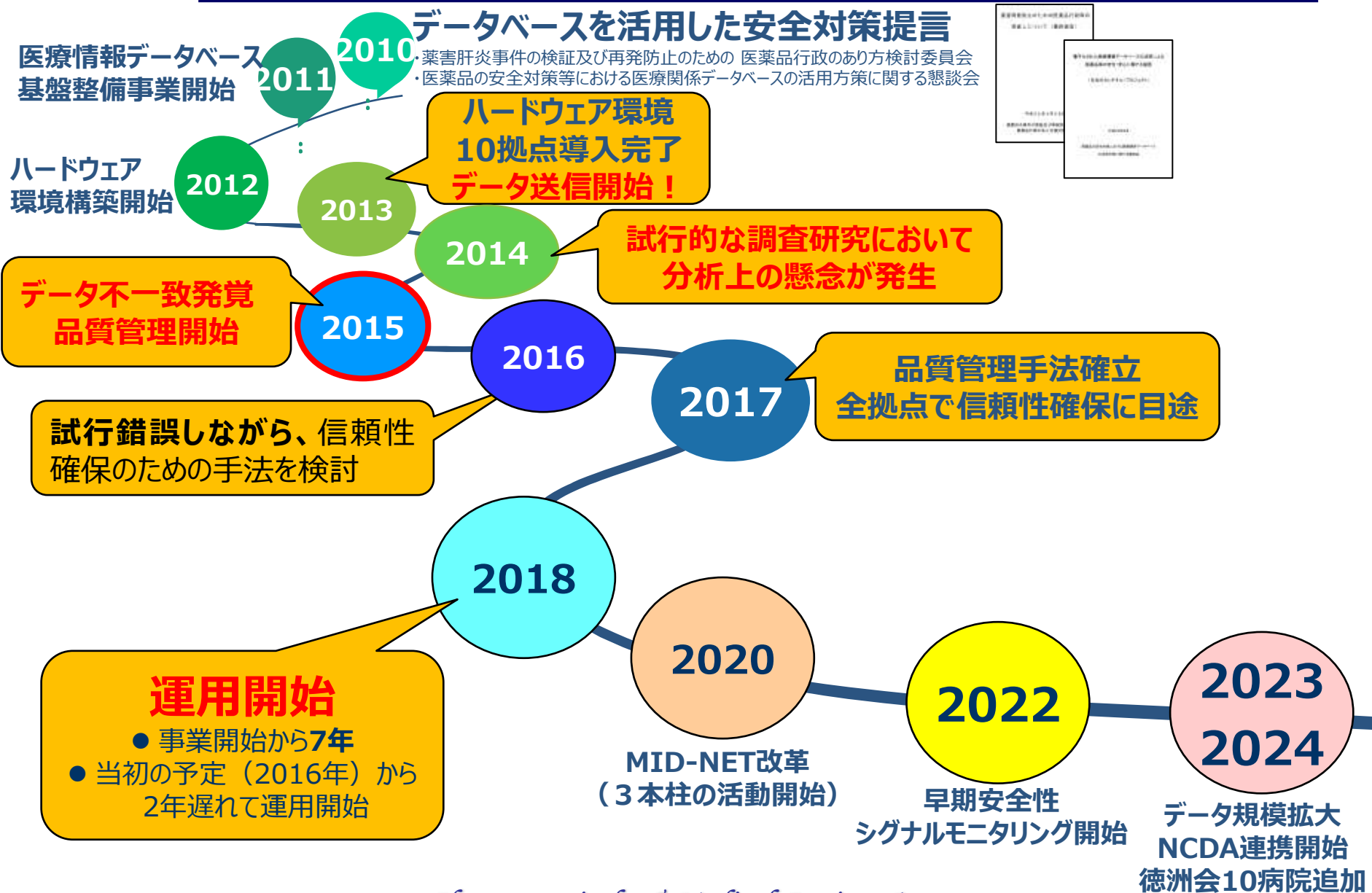
- PMDA法第15条第1項第5号ハ及びヘに基づく業務(※個人情報法の法令除外に基づく提供)
- 各拠点にデータベース（統合データソース）を設置
- 605万人超の規模（2022年12月末現在）→徳洲会10病院の拡大運用開始（2024年）
- **品質管理された医療情報データベース。薬機法の基準に基づき、高い信頼性を確保**
- **PMDA安全対策部が安全対策に活用中。また、製薬会社が製造販売後DB調査を実施中**
- **行政利活用において、定型的な解析の自動処理を運用中**
- 病名、処方等に加え、350項目以上の臨床検査結果が利用可能
- 専用ホームページにおいて、利活用等に必要な各種情報を掲載

<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html>  
Pharmaceuticals & Medical Devices Agency

# MID-NETシステムの全体像



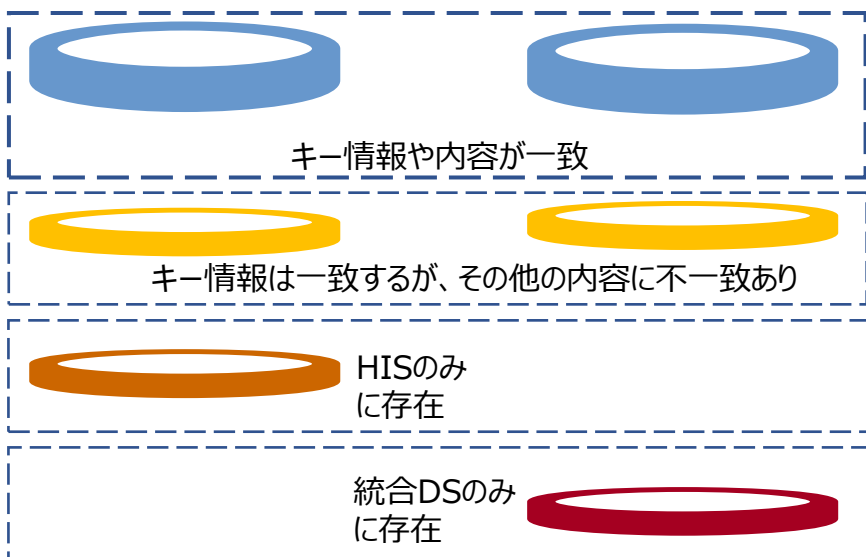
# MID-NET®運営の道程と品質管理



【2015年頃や電子カルテリプレース時】

## 品質管理前

病院情報システム (HIS) ↔ 比較 ↔ 統合データソース (統合DS)



## 品質管理後

病院情報システム (HIS) ↔ 比較 ↔ 統合データソース (統合DS)



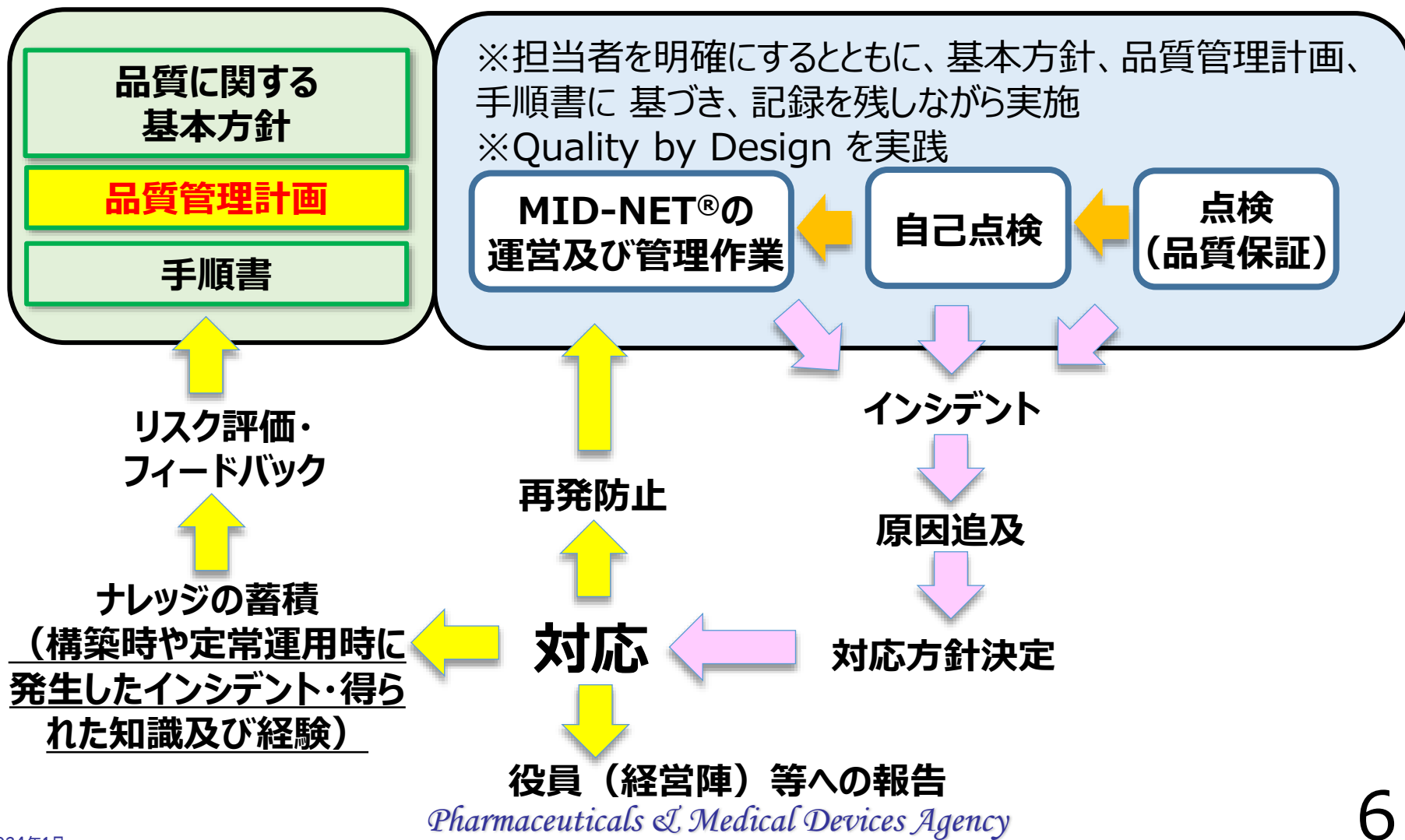
Real Worldでの状況に対応した品質管理が必要

- 元データとデータベースに集積されているデータでは、様々なパターンによる差異が認められた。

### 差異の例

- 処方中止のデータが通常の処方データと区別されずに送信されていた。
- 1日量、1回量、全量のデータの取り扱いが医療機関ごとに異なっており、データベースでは同じ項目に様々な用量が混在していた。
- 標準単位がないままデータが送信されていた。

MRDA (MID-NET<sup>®</sup> Real-time Data-quality Assurance)



## 1. システムの品質管理（原則、導入時・改修時）

データ送受信プロセスの各機能を検証

- ①データ取込機能 ②標準化機能 ③抽出機能 ④送信機能
- ⑤SAS変換機能

▶ ベンダーが実施する検証に加え、PMDAも別の角度から検証を実施

## 2. データの品質管理（オリジナルデータとの一貫性確認）

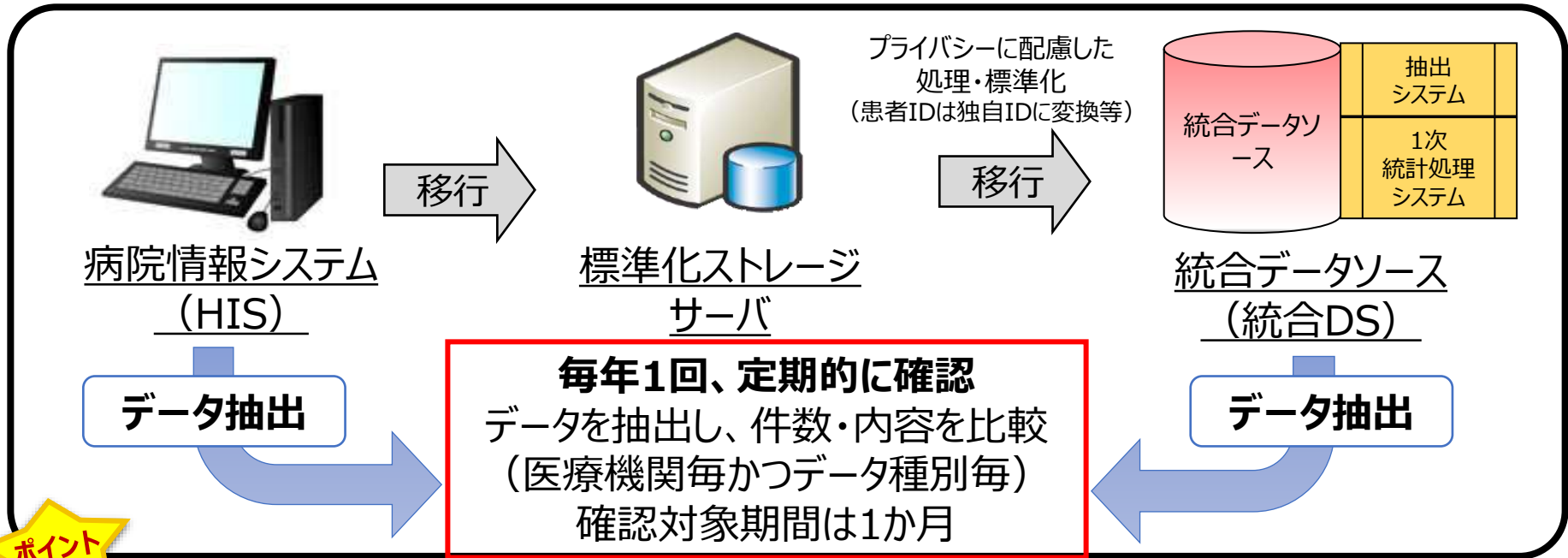
全データ種別（電子カルテ、レセプトおよびD P C）を対象に、定期的に元データとの一貫性を確認

▶ 電子カルテリプレース時には重点的に確認

## 3. 日常的品質管理（データとシステムの日常的モニタリング）

各プロセスの稼働状況を日々確認

▶ データ受信件数、データファイル格納状況、システム稼働状況、バックアップ状況、スクリプト処理状況、医療機関マスタ更新状況



※電子カルテのリプレイス、運用変更によりデータ送信状況は変化  
電子カルテデータは全医療機関で、レセプト・DPCデータは代表医療機関で確認

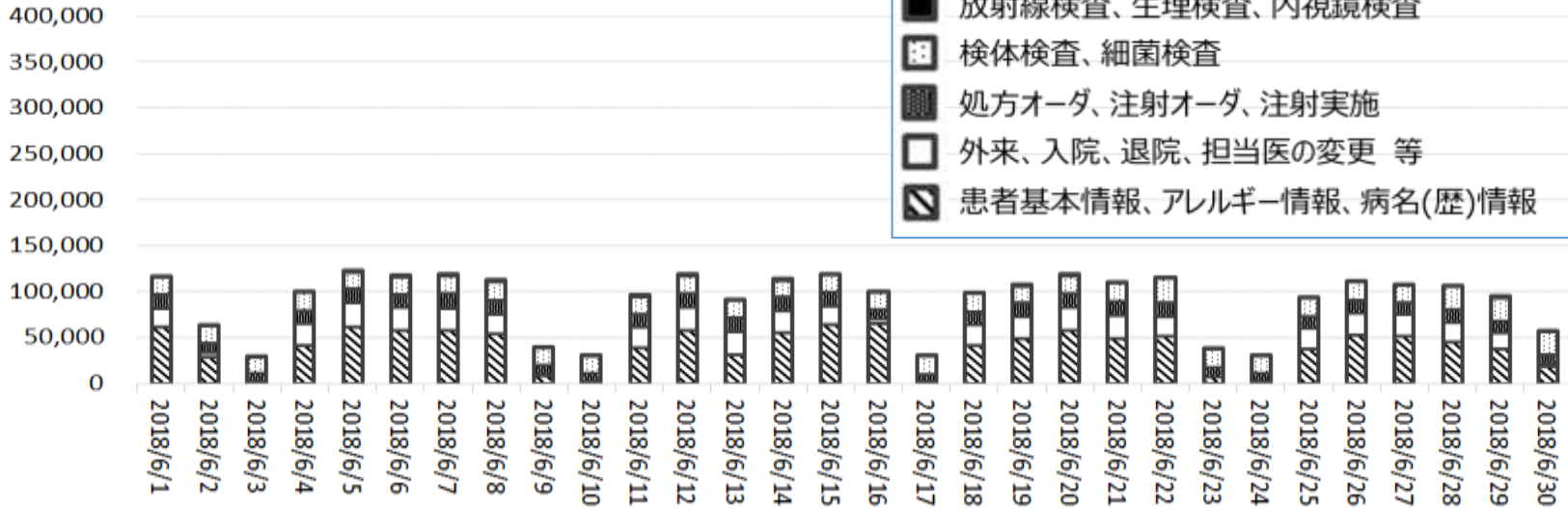
問題があった場合には運用保守業者に修正を依頼。ほぼ100% 一致

※ただし、取込み対象外データや抽出タイミングの違いによる差分は除く。  
PMDAは、個人を特定するような情報へはアクセスしていない。

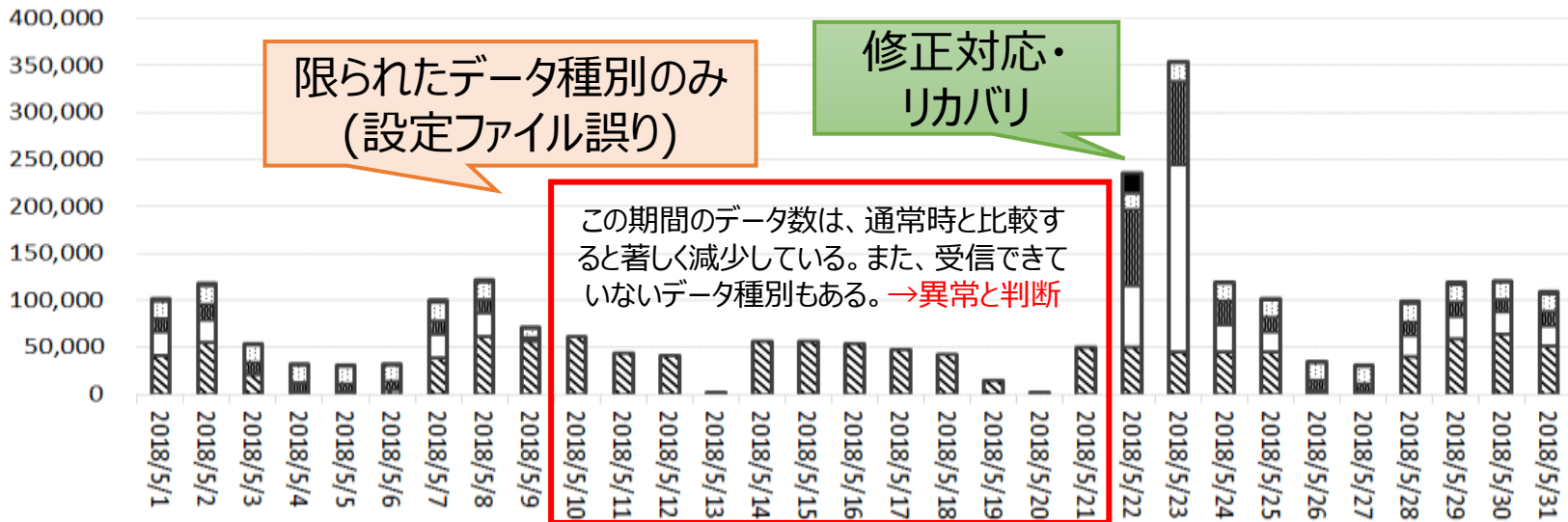


# 日常的品質管理の例 (SS-MIX 2 標準化ストレージでの受信件数)

通常時



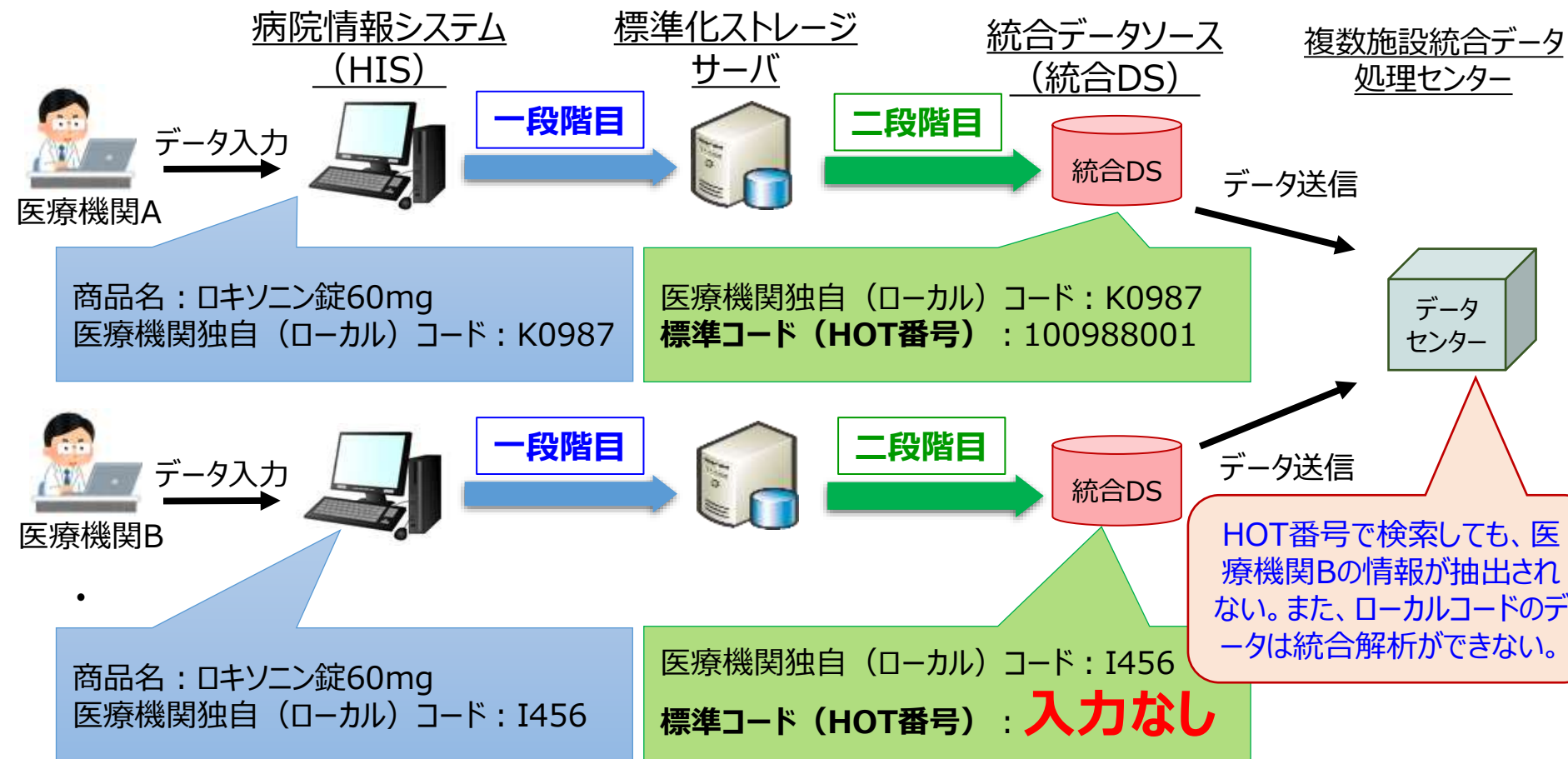
異常時



Yamaguchi, M. et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 28: 1395-1404, 2019 DOI:10.1002/pds.4879

# MID-NET<sup>®</sup>におけるデータ標準化（1）

全ての医療機関が標準コード管理できているわけではない。  
 複数病院のデータを統合して解析するためには、統一的なデータ標準化が必要。  
 MID-NET<sup>®</sup>は、統合データベースのデータ取り込み時にデータ標準化を実施。  
**※ローカルコードと標準コードの変換表の継続的な維持管理を実施。**

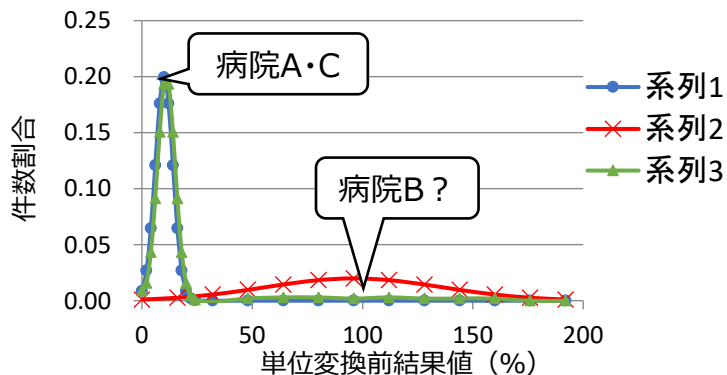


# MID-NET<sup>®</sup>におけるデータ標準化（2）

- 検体検査については、「検体検査実施頻度」及び「安全対策の観点」を考慮し、優先の高い検査を標準化対象として選定している（2023年12月末時点：**358項目**）
- 定量の**結果値換算**や**単位の統一化**も**実施**している。また、データ標準化の適切性確認のため、結果値については分布図を作成・確認している。
- 必要に応じて協力医療機関へ調査を実施し、適切な標準コードを決定している。

## 検体検査項目ごとの分布図を確認 （定量検査項目）

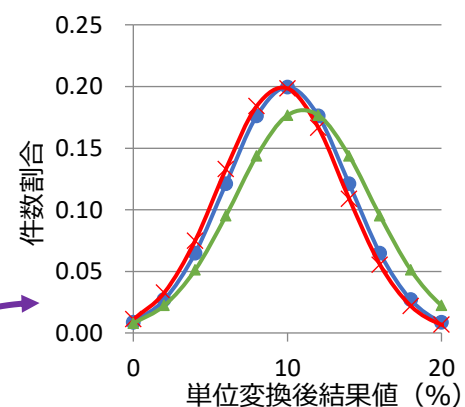
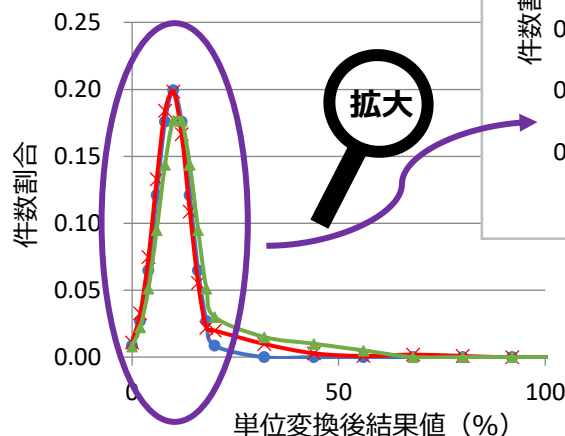
JLAC10ごとに各協力医療機関における結果値件数の合計に対する各結果値の件数割合（%）を描画



病院A・病院Cのローカル単位：%  
病院Bのローカル単位：% ? ← 検体検査件数分布を比較

## 各協力医療機関へ疑義事項を確認

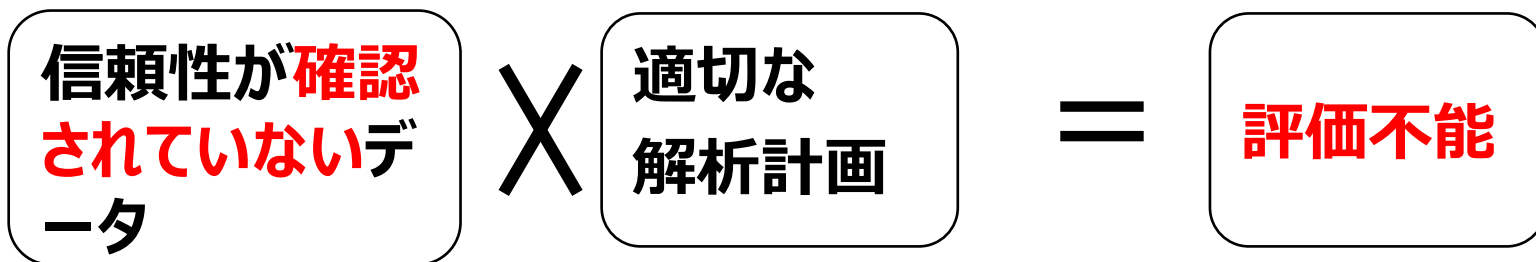
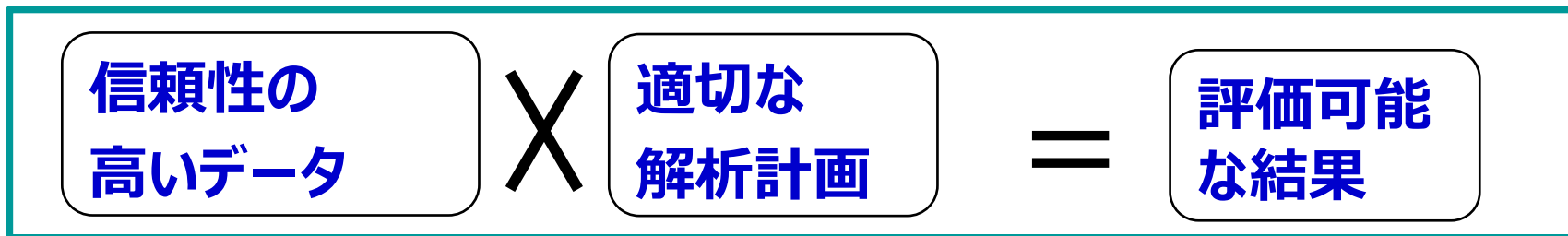
病院Bにローカル単位について  
問い合わせ  
誤：%、正：%  
⇒単位変換をして再描画



分布傾向を確認することにより、「データ標準化」の適切性を確認

# RWD活用に基づく適切な評価のために

科学的に適切で評価可能な解析結果を得るための2大要素



いくら解析計画が適切でも、データベースの信頼性が担保されていないならば、結果を適切に評価出来ない

## (1) 品質管理

- **データの信頼性が確保されていなければ、データの二次利用は困難である。**
- 電子カルテは、全国统一されておらず、同一ベンダー製であっても医療機関の事情によりカスタマイズされている。電子カルテ更新、部門システムの変更、運用方針変更等があるため、データ送信状況は常に変化する。→**医療DXによる統一に期待！**
- 現在の状況において、データベースの信頼性を確保するためには、システム稼働前に一度確認するだけでは不十分であり、継続的な確認が必要である。
- MID-NET®ではMRDA手法により**継続的な品質管理作業を実施**している。

## (2) 標準化

- **データが標準化されていなければ、データの二次利用は困難である。**
- 医薬品、検体検査等のコードは、多くの医療機関で、標準コードで管理されておらず、ローカルコードで管理されている。→**医療DXによる統一に期待！**
- MID-NET®では実態に沿った**継続的な標準化作業を実施**している。

- 今回の検討に際し、MID-NETの構築・運営時に得られた標準化、品質管理等に関する技術・知見について情報共有が可能。
- 今回の検討は厚生労働省所管DBが対象であり、MID-NETとデータ収集経路が異なる部分もありますが、MID-NETの手法（考え方）を参考に、それぞれのデータ収集方法に適した手法を検討することが重要。

# 【参考】RWDの信頼性が問題で、論文取り下げ！

10.1056/NEJMe2020822

EDITORIAL



## Expression of Concern: Mehra MR et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.

Eric J. Rubin, M.D., Ph.D.

On May 1, 2020, we published "Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19," a study of the effect of preexisting treatment with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin-receptor blockers (ARBs)

can play an important role in patient care. We encourage readers to consult two other studies we published on May 1, 2020, that used independent data to reach their conclusions.<sup>1,2</sup> Disclosure forms provided by the authors are available with this article.

CORRESPONDENCE

## Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.

**TO THE EDITOR:** Because all the authors were not granted access to the raw data and the raw data could not be made available to a third-party auditor, we are unable to validate the primary data sources underlying our article, "Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19." We therefore request that the article be retracted. We apologize to the editors and to readers of the

SreyRam Kuy, M.D., M.H.S.  
Baylor College of Medicine  
Houston, TX  
Timothy D. Henry, M.D.  
Christ Hospital  
Cincinnati, OH  
Amit N. Patel, M.D.  
University of Utah

ビッグデータを解析すれば、何か結果が得られ、論文は書けるかもしれないが、信頼できないデータに基づく解析結果は、社会を混乱させる。

## Expression of concern: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis

Important scientific questions have been raised about data reported in the paper by Mandeep Mehra et al—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis—published in The Lancet on May 22, 2020. Although an independent audit of the provenance and validity of the data has been commissioned by the authors not affiliated with Surgisphere, and is ongoing with results expected very shortly, we are

issuing an Expression of Concern to alert readers to the fact that serious scientific questions have been brought to our attention. We will update this notice as soon as we have further information.

### The Lancet Editors

The Lancet, London, UK

Mehra MR, Desai S, Bradsher R, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; published online May 22, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31290-3).

we raised with respect to the veracity of the data and analyses conducted by Surgisphere Corporation and its founder and our co-author, Sapan Desai, in our publication. We launched an independent third-party audit of Surgisphere with the intent of evaluating the originator of the database, the completeness of the database, the analyses presented in the paper, and peer reviewers informed us that could not transfer the full dataset, visit the full ISO audit report to their servers in such transfer would violate client confidentiality requirements. As such, we are not able to conduct an independent review and therefore omitted us of this in the peer review process.



While reports of personal fees from Abbott, Amgen, Genentech, Novartis, Pfizer, and others have been disclosed, the authors have not disclosed any other potential conflicts of interest. The authors have not disclosed any other potential conflicts of interest. The authors have not disclosed any other potential conflicts of interest.

we to perform our research in accordance with ethical and professional guidelines. We are the responsibility we have as researchers to ensure that we rely on data sources that are high standards. Based on this development, we wish for the veracity of the primary use in this unfortunate development, the fact that the paper is retracted.

This article has been peer-reviewed and accepted for publication in the New England Journal of Medicine.

ORIGINAL ARTICLE

## Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19

Mehra R, Desai S, Bradsher R, Patel AN, et al. N Engl J Med. 2020;382:251-260.

ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Assess the relationship of cardiovascular disease and drug therapy with in-hospital death among hospitalized patients with Covid-19 who were adults and between December 31, 2019, and March 15, 2020, and were treated in the Hospital Outcomes Collaborative Registry as having either died in the hospital or survived by discharge as of March 30, 2020.

**DESIGN:** Using an observational database from 307 hospitals in Asia, Europe, and North America, we evaluated the relationship of cardiovascular disease and drug therapy with in-hospital death among hospitalized patients with Covid-19 who were adults and between December 31, 2019, and March 15, 2020, and were treated in the Hospital Outcomes Collaborative Registry as having either died in the hospital or survived by discharge as of March 30, 2020.

**SETTING:** Of the 899 patients with Covid-19 for whom discharge status was available at the time of the analysis, a total of 515 died in the hospital (57.3% and 89% survived to discharge). The factors we found to be independently associated with increased risk of in-hospital death were age greater than 65 years (odds ratio of 1.07), sex (odds ratio of 1.04), coronary artery disease (odds ratio of 1.26), stroke (odds ratio of 1.16), and chronic kidney disease (odds ratio of 1.16).

From England and Western Canada, we included 100 patients with Covid-19 who were treated in the Hospital Outcomes Collaborative Registry as having either died in the hospital or survived by discharge as of March 30, 2020. The authors are grateful to the 1,000 hospitals that participated in the study.

**RETRACTED**

Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; published online May 22, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31290-3).

This article has been retracted because of concerns about the reliability of the data and analyses conducted by Surgisphere Corporation and its founder and our co-author, Sapan Desai, in our publication. We launched an independent third-party audit of Surgisphere with the intent of evaluating the originator of the database, the completeness of the database, the analyses presented in the paper, and peer reviewers informed us that could not transfer the full dataset, visit the full ISO audit report to their servers in such transfer would violate client confidentiality requirements. As such, we are not able to conduct an independent review and therefore omitted us of this in the peer review process.

While reports of personal fees from Abbott, Amgen, Genentech, Novartis, Pfizer, and others have been disclosed, the authors have not disclosed any other potential conflicts of interest. The authors have not disclosed any other potential conflicts of interest. The authors have not disclosed any other potential conflicts of interest.

The authors are grateful to the 1,000 hospitals that participated in the study.

10.1016/s0140-6736(20)31290-3