

2009年8月21日

第1回「医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」に寄せて

東京大学大学院医学系研究科  
佐藤 嗣道

本日は、国際薬剤疫学会（米国）に参加のため、第1回の懇談会に出席できず申し訳ありません。事務局から意見を求められましたので、2011年に構築が予定されているレセプトデータベースの活用に関して意見を述べさせていただきます。1億2千万人というサイズの世界でもおそらく最大規模のレセプトデータベースを構築することにより、医薬品の安全対策のみならず、広く国民の保健・医療の向上に役立つ情報を提供することができると期待されます。ただし、そのためには、次の2つの点について議論することがきわめて重要と考えます。

第一に、データベースを医薬品の安全対策に活用するには、プライバシーの保護に配慮しつつ、データベースが医療機関と患者個人を特定する情報を保持することが不可欠です。それには3つの理由があります。一つめの理由は、薬害肝炎の例で明らかのように、ある特定の製剤を使用した医療機関と患者をレセプトデータベースを活用して特定し、必要があれば直接本人に感染の可能性を知らせ、医療機関に受診するように勧めることなどを可能にするためです。このことは公衆衛生上きわめて重要です。

二つめの理由は、レセプトデータを研究に利用する前提として、カルテなどを調査してデータの信頼性と妥当性を検証し、データの適切な利用方法を検討することが必要だからです。例えば、ある薬が心筋梗塞発症のリスクを高めることが懸念され、それが本当かを検証する疫学研究を行うとき、レセプト上に「心筋梗塞」の病名がある患者が本当に心筋梗塞の患者であるかを病院に保管されている患者本人のカルテと照らし合わせて調べることが必要です。また、病院に保管されているカルテと照らし合わせることで、たとえば「レセプト上『心筋梗塞』の病名がつけられているだけでなく、入院中に、関連する特定の手術・処置・検査などが実施されていれば、レセプトだけからでも心筋梗塞の発生を相当正確に知ることができる」などの知見を得ることが可能です。このような照合作業は「validation study」と呼ばれますが、「validation study」を実施するためには、データベースに医療機関と患者個人を特定する情報を保持しておくことが必須です。

三つめの理由は、データベースを利用した医薬品の安全性評価には、死亡や出生のデータ、あるいは地域のがん登録など、他のデータソースとリンクすることが必要な場合が少なくないからです。二つ以上の異なるデータベースのデータを個人識別子でリンクする方法を「レコードリンケージ」と呼びます。例えば、ある薬が死亡のリスクを高めることが懸念され、その正否を検証する疫学研究を行うとき、死亡の記録は

保険請求に直接関係ないため、レセプトの死亡に関連する項目から死亡した者を推定しても通常正確な値は得られません。したがって、人口動態統計の死亡の個票とレセプトデータをリンクさせる必要が生じます。別の例として、妊娠中の薬の使用が子供に影響しないかを調査するためには、出生届けのデータを利用して母親と子供のデータを結びつけることが必要です。海外のデータベースのほとんどは、外部のデータベースとのリンクが可能です。

このようなレコードリンケージについて検討するには、配布資料で示された欧米のデータベースに加えて、北欧（とくにデンマーク）とアジア（とくに韓国）のデータベースから学ぶことが重要です。デンマークでは、全ての薬局での調剤記録と全ての病院の入院患者の退院時診断が電子化され、それを住民登録のデータ・がんその他の疾患の登録データとリンクした研究がさかんに行われています。また、今回の国際薬剤疫学会では韓国、台湾、および中国のレセプトデータベースの概要が紹介されました。韓国と台湾では全国民をカバーするナショナル・データベースが構築され、医薬品の使用実態研究や安全性の評価に活用されています。中国でも上海など一部の地域ではレセプトデータと病院のデータを連結して調査するシステムが構築されています。

この中で、とくに韓国のデータベースには学ぶ点が多いと思います。韓国では、2000年に設立された **Health Insurance Review Agency (HIRA)**、ヒラと読みます)がレセプトデータベースを維持・管理しており、研究のためにデータを提供しています。HIRAが臨床医学系の学会と共同で研究を行うこともあるそうです。HIRAのデータベースは、全国民が各々持っており生涯変わらない13桁の unique personal identifier を個人識別子として保持し、その個人識別子を用いて死亡など人口動態統計のデータやがん登録のデータとのリンクが可能です。HIRAの本来の使命は、保険診療の在り方を評価し、医療費の適正化を図ることです。保険診療の在り方を適切に評価するためには、たとえば同じ疾患でも重症度や合併症で区分し、その区分ごとにどのような薬物治療その他の治療・処置が実施され、どの程度医療費が使われたかを評価することが必要です。しかし、医療費償還のための請求書の診断名などからは特定の患者を重症度・合併症で区分された複数のレベルのうち、いずれに区分けするかを決めるために必要な情報全ては得られないことが多く、HIRAが実施する医療費適正化のための調査では、医療機関への問い合わせが日常的に行われ、特定の患者に関する追加情報を求めています。このような追加情報を得るためにも個人識別子をデータベースに保持しておくことは不可欠とされています。

このように医薬品の安全性を評価するための疫学研究を行うには、データベースが患者個人を特定する情報を保持することが必要ですが、それとプライバシーの保護を両立させる必要があります。その方法は、レセプトの内容を記録するファイルと患者個人を特定するファイルを別個に保持し、その対応表を厳密に管理するのが良いと考えます。

聞くとところによると、現在考えられているのは、患者個人を特定する情報を復号化

できない値に変換する方法のようです。この方法は医療機関の特定の患者がデータベース内のどの患者コードと一致するかの対応関係を見出す、すなわち医療機関からデータベースへの方向の検索は可能ですが、逆方向のデータベースから医療機関の検索、つまりデータベース内の特定の記録がどの医療機関のどの患者と一致するかを調べることは容易にはできないため、「validation study」やレコードリンケージを適切に実施することは極めて困難で実質上不可能です。

議論すべき第二の点は、レセプトデータベースを維持・管理し、必要なデータを調査・研究上の必要性に応じて匿名化して、厚生労働省や総合機構の担当者、および研究機関の研究者に提供するための独立した機関または組織の必要性です。レセプトデータを、プライバシーを保護しつつ調査研究に利用するためのルール作りが今後の課題となりますが、同時にそれを実際に運用する機関または組織が必要です。韓国のHIRAなどの例に学び、日本でもレセプトデータを医薬品の安全対策に利用するための仕組みを構築することが求められます。

以上、長くなりましたが、意見を述べさせていただきました。ありがとうございました。

第1回「医薬品の安全対策等における医療関係データベースの  
活用方策に関する懇談会」に向けて

2009年8月21日

藤田利治

日本薬剤疫学会では「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」に対して、いくつかの意見を提出しています。これらの意見の一つを本懇談会での私の意見として、提出いたします。

主要な点は、

大規模な情報基盤の確立とそれに向けた国民的合意形成は、医薬品の恒久的安全対策に不可欠なものである。大規模な情報基盤なくしては医薬品の安全確保は実効性を伴わないものとなる。

ということです。以下に、意見からその理由を引用します。

-----

市販前の開発プロセス及び承認プロセスの厳密さにもかかわらず、承認時点では医薬品に未知のリスクがないことを完全に保証することはできない。すべての医薬品はリスクを伴うものであり、リスクの新しい知見はしばしば市販後の **real world** において明らかになる。このため、欧米諸国では、医薬品の安全確保に活用できる大規模データベースの構築が 1990 年代以降に盛んに行なわれた。現在、データの二次利用に基づいて数十万人～数千万人規模のデータベースが稼動し、医薬品の安全確保に活用されている。

実際的な情報基盤を欠いた無防備な状態を続ける限り、恒久的な医薬品の安全対策は望むべくもなく、薬害は今後も繰返されることになる。承認前に完全に保証することができない未知のリスクや重篤な安全性問題に対する能動的サーベイランスの体制を実現することで、市販後における医薬品の安全性問題を早期に発見し、その拡大を防止することが初めて可能になる。また、大規模な情報基盤を活用することにより、受動的サーベイランス（自発報告制度）から提起される重大な安全性仮説に対して迅速な定量的評価を行うことができ、被害の拡大を科学的根拠に基づいて効率的に防止することができる。

米国には既に多数の大規模データベースが稼動している。しかしながら、2004年9月に市場から撤退した Cox-2 阻害薬による心筋梗塞リスク増大の事件は、医薬品の安全確保の改善にはさらに大規模な情報基盤に基づく能動的サーベイランスが不可欠であることを明らかにした。そして、米国では FDA 再生法が 2007年9月に制

定され、市販後の医薬品の安全性に関する規制強化がなされて、FDA は能動的な市販後安全性サーベイランスを行う強い権限と義務を負った。分散しているデータソースにアクセスする方法を発展させ、2012年7月1日までに1億人分のデータにアクセスする Sentinel System が構築されつつある。

また、韓国では国家健康保険法（1999年）に基づいて Health Insurance Review Agency (HIRA)が設立され、既に医療費請求事務がほぼ完全に電子化されており、そのデータベースが構築されて二次利用がなされている。薬害肝炎のような重大な安全性問題が発生した場合には、HIRA データベースにより使用患者を特定して迅速に対策を講ずることが可能である。例えば、2006年に起きた Acitretin という催奇形性の懸念のある医薬品による汚染血液の問題に対して、HIRA データベースと赤十字血液バンクデータとの個人 ID による結合を行い、汚染血液の破棄を実施された。さらに、法律改正を行い、HIRA データベースと血液バンクの結合を定常的に可能にし、Acitretin、Isotretinoin などの催奇形性のある薬物や抗がん剤の投与を受けている患者から間違っ て献血された血液が使用できない仕組みを作りあげた。すなわち、①能動的サーベイランスによる安全性問題の早期発見と拡大防止や②受動的サーベイランスからの安全性仮説の迅速な定量的評価に基づく被害拡大の防止とともに、③重大な副作用への緊急対応が可能になるよう、情報基盤の整備が的確に推進されている。

折しも、日本においても内閣府の IT 戦略本部が主導する IT 新改革戦略において、レセプトのデータベース化とその疫学的活用が 2011 年度当初までを目標として進められており、医薬品の安全確保の飛躍的改善のための情報基盤としての期待が高まっている。しかし一方で、こうした情報基盤の構築に対して個人情報保護の面からの懸念も大きなものとなっている。情報基盤の適切な活用により医薬品の恒常的な安全確保という利益を受けることのできる社会を作るのか、情報基盤の構築を阻止して受けることのできる利益を放棄（機会損出）して医薬品による被害の拡大（薬害）を甘んじる社会のままであるか、の岐路に現在立っているといっても過言ではない。

プライバシー保護を図りながら情報基盤を適切に活用することは、当然、技術的に可能であり、然るべき透明性のある体制もまた構築することができる。プライバシーの厳格な保護と情報基盤を構築しての情報の有効活用は、両立可能なものである。情報を取って活用しないことによる機会損失の重大性についての国民的理解を深め、大規模な情報基盤を構築することについての国民的合意形成が強く求められている。

-----  
以上

## 医療関係データベースについて

平成 21 年 8 月 20 日  
日本歯科医師会  
常務理事 中尾 薫

歯科におけるレセプト電子化は平成 21 年 3 月からスタートしたばかりで、オンライン化も 10 月からようやく始まるのが現状である。今後のレセプトオンライン化は手挙げ方式であったとしても、進展していくことが予想される。歯科レセの活用に関して、以下の点が憂慮される。

- ① 患者のプライバシー侵害等、レセプトデータの漏洩に関わるセキュリティーの構築を早急に示すべきと考える。
- ② 目的外使用、特に営利目的への流用は厳禁との法的措置が求められる。
- ③ 歯科レセでの集められたデータに、医薬品の安全情報が多く含まれているかどうかは不確かかもしれない。副作用が生じた場合、歯科の多くは他科へ紹介する事例が多く、その状況が副作用情報と直接つながっていない場合も多いのではないかと考えられる。医科レセとの突合によりある程度の状況は窺えるかとも思われるが、それらのシステムもお教えいただきたい。