

医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法の確立及び実証に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。

日本ではこれまでに、サリドマイド、スモン、血液製剤による C 型肝炎ウイルス感染や HIV 感染など多くの薬害が発生しました。そのため、2010 年 4 月に「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて」が提言されました。

その一方、医師の処方箋が必要な医薬品の副作用を知る方法は、これまでは薬事法が定める「副作用等報告制度」に基づいた自発的副作用報告のみでした。しかしながら副作用の発生頻度がある程度高くなければ気が付かない、処方後に時間が経ってから発症する副作用を見逃しやすい、気が付いても報告に至らない、などの課題が多く、さらには安全性問題で撤退した薬剤には科学的な確認法がないために、自発的副作用報告のみが根拠で、撤退の科学的妥当性に欠ける場合が少なくないとの報告もあり、医学・医療経済上の損失を生んでいる可能性も考えられています。

そこで、病院への電子カルテの導入が進んできた背景もあり、病院での全処方を調査する方法の確立が望まれてきました。つまり、データベースに蓄積された全処方データを使って、それぞれの患者さんへの医薬品処方前と後の血液検査や処方後に新たに出現した病名などを把握することによって、調査する対象の医薬品の持つ副作用を調べることが可能となってきたわけです。この方法を実現するべく「医療情報データベース事業（通称 MID-NET 事業）」が、平成 23 年度から厚生労働省と医薬品医療機器総合機構が共同で構築を始めました。現在も平成 30 年度からの本格稼働を見据えて構築や検証が進められています。

そこでこの研究を、浜松医科大学を中央研究施設（研究代表者；川上純一）として「医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法の確立及び実証に関する研究」という研究課題名で行います。

この研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2024 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究では、MID-NET 事業の協力医療機関の電子カルテ情報を用いて、実際の医薬品の市販後副作用調査のデータ検索出力方法や解析方法を確立し、また研究者人材の育成やそのスキルを高めるために行います。

3. 研究の対象者について

平成 19 年 1 月 1 日から平成 26 年 12 月 31 日までに九州大学病院を受診され、病院情報システムに登録された全患者さん（ID 数約 40 万人）を対象として、その性別、年齢、病名、処方、検査結果情報（約 200 項目）を研究に用います。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

4. 研究の方法について

この研究では、まず浜松医科大学の電子カルテを用いて抽出・出力するルールを名古屋市立大学・薬学部で作成したあと、作成したルールがうまく電子カルテ上で作動するかどうかを九州大学病院、東京大学病院、香川大学病院の 3 つの大学（いずれも MID-NET 事業協力病院）の電子カルテデータベースを用いて調べます。

つまり、九州大学病院を含む 4 つの大学病院の電子カルテデータベース上の約 100 万人で、副作用を検出するためのルールを作り、その働きを調べるものです。九州大学病院では、担当する研究者がルール（コンピュータープログラム）をデータベース上で実行し、調査対象とする医薬品の処方を受けた患者さんの人数および副作用が出たと思われる件数を計測します。

〔取得する情報〕

性別、年齢、病名、処方、検査結果情報（約 200 項目）。

評価項目には、以下が含まれます。

- ・ **primary**：副作用検出アルゴリズムの DB を用いた実行と検証
- ・ **secondary**：アルゴリズムの各ステップの基準に該当する患者数および副作用症例件数
- ・ **tertiary**：複数医療機関における抽出結果の比較や足し合わせによる妥当性の検証
解析を予定している副作用：
 - ・ 薬物性肝障害
 - ・ 横紋筋融解症
 - ・ 血小板減少症
 - ・ 低血糖
 - ・ 高血糖
 - ・ ヘパリン起因性血小板減少症
 - ・ アナフィラキシー
 - ・ スティーブンス・ジョンソン症候群
 - ・ 手足症候群
 - ・ 薬剤性過敏症症候群
 - ・ 中毒性表皮壊死症
 - ・ 間質性肺疾患
 - ・ 無顆粒球症（顆粒球減少症、好中球減少症）

- ・出血傾向（溶血性貧血）
- ・急性腎不全
- ・再生不良性貧血（汎血球減少症）
- ・播種性血管内凝固（全身性凝固亢進障害、消費性凝固障害）
- ・消化性潰瘍（出血性胃潰瘍）
- ・甲状腺中毒症
- ・甲状腺機能低下症 など。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の性別、年齢、病名、処方、検査結果情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 教授・中島直樹の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

この研究の遂行にあたって、特別な利益相反状態にはありません。

7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことが

できます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

8. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター
研究責任者	九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 教授・中島 直樹
研究分担者	九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 助教・山下 貴範 助教・奥井 佑

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	1. 浜松医科大学附属病院薬剤部／川上純一	1. 研究の総括を担当。同病院の医療情報データの構築・提供、副作用データ検索、薬剤疫学解析。
	2. 名古屋市立大学大学院薬学研究科／頭金正博	2. 副作用評価法の開発・薬剤疫学解析。
	3. 東京大学医学部附属病院企画情報運営部／大江和彦	3 および 4. 医療情報データの構築・提供。
	4. 香川大学医学部附属病院医療情報部／横井英人	5. 統計・疫学的バイアス評価。
	5. 国際医療福祉大学薬学部医薬品経済学分野／池田俊也	

9. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター

(相談窓口)

杉島 潔容江

連絡先：〔TEL〕 092-642-5881 (内線 5881)

〔FAX〕 092-642-5889

メールアドレス：mic3@med.kyushu-u.ac.jp