

パブリックコメントに寄せられたご意見及び回答

No.	該当する改定案の大項目	該当する改定案の小項目	該当部分	ご意見及び修正案	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の考え
1	第2.用語の定義	(16)行政利活用	行政利活用のうち、共通の調査計画を用いて医薬品等の安全対策のために、	何に対して共通なのかを明示していただきたい。	通常、MID-NETの利活用に当たっては、利活用申出ごとに個別の調査計画を立案し調査を実施しますが、早期安全性シグナルモニタリングを実施する場合には、利活用申出ごとに個別の調査計画を立案するのではなく、複数の利活用申出で、調査の目的、調査デザイン、評価指標等が共通の調査計画を用いて調査を実施するため、当該記載としております。
2	第2.用語の定義	(16)行政利活用	行政利活用のうち、共通の調査計画を用いて医薬品等の安全対策のために、シグナルの検出、又は検出されたシグナルに対して更なる分析の必要性の判断に資する調査として実施する利活用を「早期安全性シグナルモニタリング」とし、その内容により以下の2種類に分類する。	「検出されたシグナルに対して更なる分析の必要性の判断に資する調査」というのは、確かにその一面はありますが、本来の目的を説明していないように思います。つまり「検出されたシグナルに対して安全対策の要否の判断に資する調査」をまずは記載すべきではないでしょうか。	医薬品等の安全対策措置の検討において、検出されたシグナルに対しては、MID-NETから得られた結果も含む関連情報を踏まえて、更なる分析の必要性の検討がなされ、その結果、更なる分析が必要と判断されたシグナルは、その後、検証されたシグナルとしてリスク分類及び安全対策措置の検討がなされることから、現行の記載が適切と考えます。 〔参考〕令和3年9月27日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課 事務連絡「医薬品の電子化された添付文書改訂等の安全対策措置の検討に関する標準的な作業の流れ」について
3	第2.用語の定義	(16)行政利活用	当面の間、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品を対象に、共通の調査計画において評価対象とする全てのアウトカムに対し実施する調査を「シグナル検出」という。	現行の共通の調査計画は、「MID-NET®を用いた早期安全性シグナルモニタリング」の資料で確認可能であるが、更新があった場合、適宜公開していただきたい。	いただいたご意見を踏まえ、今後も早期安全性シグナルモニタリングの共通の調査計画の概要が適宜確認できるようにいたします。
4	第2.用語の定義	(16)行政利活用	当面の間、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品を対象に、共通の調査計画において評価対象とする全てのアウトカムに対し実施する調査を「シグナル検出」という。 国内副作用症例報告等の情報を踏まえ、調査対象となる医薬品及び共通の調査計画において評価対象とするアウトカムの中から必要なアウトカムを選定し実施する調査を「シグナル強化」という。	シグナル検出やシグナル強化といった用語は、科学的・学問的にも用いられる用語であり、左記のような限定された事項に対して用いられることで、種々の混乱をきたす可能性が否定できないので、別の用語を充てていただきたい(MID-NET利活用によるシグナル検出等)。	ご指摘の箇所について、MID-NETの利活用に関するガイドライン(以下「本ガイドライン」という。)は、MID-NETを利活用する際の事務処理等を示すものであり、MID-NETを利活用することは自明であるため、現行のままとしています。 なお、安全対策措置の情報源の一つとしてMID-NETを用いた早期安全性シグナルモニタリング(シグナル検出、シグナル強化)の結果を取り扱う場合等において、他の情報源との区別が必要な場合には、その表記にも留意する必要があると考えます。
5	第2.用語の定義	(16)行政利活用	当面の間...	「シグナル検出」という用語は他の定義でも使用される為、混乱を防ぐため「MID-NETシグナル検出」の様に特定できるよう補足していただくことは可能でしょうか。	
6	第2.用語の定義	(16)行政利活用	行政利活用のうち、共通の調査計画を用いて医薬品等の安全対策のために、シグナルの検出、又は検出されたシグナルに対して更なる分析の必要性の判断に資する調査として実施する利活用を「早期安全性シグナルモニタリング」とし、その内容により以下の2種類に分類する。 当面の間、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品を対象に、共通の調査計画において評価対象とする全てのアウトカムに対し実施する調査を「シグナル検出」という。 国内副作用症例報告等の情報を踏まえ、調査対象となる医薬品及び共通の調査計画において評価対象とするアウトカムの中から必要なアウトカムを選定し実施する調査を「シグナル強化」という。	「シグナル強化」の対象となる医薬品についてもより具体的に明記すべきと考えます。	シグナル強化の対象となる医薬品は、製造販売承認されている全ての医薬品のうち、国内副作用症例報告等からシグナルが検出された医薬品を選定することから、現行の記載で明記できているものと考えます。
7	第2.用語の定義	(16)行政利活用	国内副作用症例報告等の情報を踏まえ、調査対象となる医薬品及び共通の調査計画において評価対象とするアウトカムの中から必要なアウトカムを選定し実施する調査を「シグナル強化」という。	行政が早期安全性シグナルモニタリング(シグナル強化)を実施する場合、製造販売業者にはどのようなことを実施しているのか、事前に通知していただきたい。MID-NET以外のデータベースで企業が事前に検討すべき項目などを同時に検討することで、より効率的かつ適切にMID-NETでのシグナル強化結果を解釈することができ、より迅速で適切な安全対策立案につながると考えられると思います。	MID-NETの運営・管理の業務においては、これまでと同様、行政利活用も含め、特定の利活用者の利活用の内容について、あらかじめ本ガイドラインで定められた情報をウェブ上で公表する以外に、他の企業等に通知することはありません。 安全対策業務においては、早期安全性シグナルモニタリングを開始した以降も、これまでの国内副作用症例報告等を基にした安全対策措置の検討過程における、製造販売業者への連絡等のタイミング、内容に変更はありません。具体的には、国内副作用症例報告等の情報やMID-NETを用いた早期安全性シグナルモニタリングの情報も含め、安全対策措置の要否の検討を行い、安全対策措置の要否について当該医薬品の製造販売業者に対して照会等が必要になった場合に、連絡を行うこととなります。

パブリックコメントに寄せられたご意見及び回答

No.	該当する改定案の大項目	該当する改定案の小項目	該当部分	ご意見及び修正案	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の考え
8	第6. 利活用の申出手続	4 利活用に係る公表情報	ただし、行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、シグナル強化に利活用する場合は、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、利活用の概要のうち、調査対象となる医薬品の名称は公表情報に含める必要はない。	先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品を対象の場合、医薬品の名称を記載しただけでは該当医薬品が分かる可能性があるため、公開内容については医薬品の名称以外についても留意していただきたい。	ご指摘の、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品を対象とするのは、シグナル検出であり、この場合は医薬品名も含め利活用の概要を公表いたします。 また、シグナル強化の対象として、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品が選定された場合、それ以外の医薬品と同じ取扱いとなるため、該当医薬品が分かる可能性はないと考えます。
9	第6. 利活用の申出手続	4 利活用に係る公表情報	ただし、行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、シグナル強化に利活用する場合は、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、利活用の概要のうち、調査対象となる医薬品の名称は公表情報に含める必要はない。	「行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、シグナル強化に」とあるが、用語の定義を鑑みると、単に「シグナル強化に」でよいと思われる（他の項にもいくつかあった表現かと思えます）。 懸念された事項を鑑みると「含める必要はない」ではなく「含めない」とすべきではないか、公表する／しないの区別が起こるようであれば、その基準・理由等が示される必要はないか、また、現状の利活用に係る公表情報は「臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じること」への懸念がないと判断されているとの理解でよいか。	ご指摘のとおり、「行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、」については削除いたします。以下の項目の記載も同様に削除いたします。 <上記記載を削除する項目> 第7.2(6)利活用に係る成果の公表内容及び公表方法 第13.1 総則 第13.5 成果の公表に関する特例 第16 利活用に係る情報公開
10	第7. 利活用の申出の審査	2 審査基準	(4) 利活用期間	シグナル検出・シグナル強化の利活用の期限はこれまでの規定と同じ(2年)でしょうか。もっと短い設定を設けられることはありますでしょうか。	利活用期間は今回改定を行わないため、製造販売後調査以外の調査の場合は2年以内です。
11	第13. 利活用により得られた結果の公表	1 総則	しかしながら、行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、限定的な情報のみを公表する。	「MID-NETを用いた早期安全性シグナルモニタリング」P9の記載から、2次スクリーニング後に企業へ照会が発出されることが記載されている。企業へ照会が発出される場合、どのような研究計画や定義でシグナル検出にいたったかの情報がないと判断できかねるため、企業への照会時には成果の開示を行うことを記載して、公表とは別扱いであることを明記されてはどうか。	早期安全性シグナルモニタリングの実施にあたって設ける成果の公表に関する特例は、第13.5に示す取扱いであり、それ以外の公表に関する手続き等の変更はなく、これまでと同様、必要な手続きを実施の上、公表します。 また、安全対策業務においても、No.7で回答したとおり、早期安全性シグナルモニタリングを開始した以降も、これまでの国内副作用症例報告等を基にした安全対策措置の検討過程における、製造販売業者への連絡等のタイミング、内容に変更はありません。
12	第13. 利活用により得られた結果の公表	1 総則	MID-NETを利活用することによって得られた成果は、MID-NETの利活用目的の公益性という観点から、原則として公表するものとする。しかしながら、行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、シグナル強化に利活用する場合は、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、取扱いの特例を設け、限定的な情報のみを公表する。	左記より、早期安全性シグナルモニタリングのうち、「シグナル検出」の結果は、原則として全て公表されると理解しました。 「シグナル検出」に用いるデータや分析手法に依存しますが、一般的にシグナル検出は仮説生成に用いられるため、得られる結果は偽陽性も多いものと思われま。しかしながら、結果が公表された場合にそれを参照する人が全てそのような前提を持っているとは限らず、ミスリードを招くリスクが捨てきれません。したがって、結果を公表する場合は結果の解釈とそれに基づくアクションもセットである必要があると考えます。 については、「シグナル検出」の結果についても限定的な情報のみを公表する(5 成果の公表に関する特例の条項を「シグナル検出」にも適用する)ことが適切と考えます。	MID-NETの利活用の成果については、MID-NETの公益性の観点から、原則、公表することとなっております。そのため、早期安全性シグナルモニタリングの結果についてもできる限りその成果を公表することを前提に、取扱いの特例を設けることとしております。 シグナル強化の場合には、当該医薬品の調査を実施していることを公表することが、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、取扱いの特例を設けることとしておりますが、シグナル検出については、安全性の懸念の有無によらず、当面の間、先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品及び条件付き早期承認制度が適用される新有効成分含有医薬品の全てが調査対象であることから、調査対象となる医薬品が自明であり、非公表とする合理的理由がないと考えます。 なお、得られた成果を公表する際には、公表内容及び公表方法について、臨床現場に適切に理解いただけるよう検討する予定です。
13	第13. 利活用により得られた結果の公表	5 成果の公表に関する特例	ただし、成果物の公表に関して適切な取扱いが実施されていることを確認するため、利活用実績報告書により利活用の成果を機構に報告し、機構はそれを有識者会議に報告する。	シグナル強化の利活用者は機構であるので、機構が機構に報告していることになる。機構のどこからどこになのか、より明示的に示していただきたい。 報告された有識者メンバーからの疑義・異論等を認めるのか(認められるべきと考えます)、認める場合にどう対応するのかを明示していただきたい。	シグナル強化に係る利活用実績報告書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第15条第1項第5号八に基づき調査を実施した利活用者が、MID-NETの運営・管理の業務を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)医療情報活用部 MID-NET運営課に提出します。利活用者が利活用実績報告書を提出する提出先は、シグナル強化以外の場合と同じであることから、現行の記載のままいたします。 有識者会議は、利活用の申出の承認審査及び成果物の公表その他協力医療機関に設置された統合データベースに保存された電子診療情報の適切な取扱い等について意見を求めるために設置しており、成果物の公表の取扱い以外の場合と同様、有識者会議からの意見に対して適切に対応する必要があるため、当該箇所に改めて記載する必要はないと考えます。

パブリックコメントに寄せられたご意見及び回答

No.	該当する改定案の大項目	該当する改定案の小項目	該当部分	ご意見及び修正案	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の考え
14	第13. 利活用により得られた結果の公表	5 成果の公表に関する特例	<p>利活用の成果の公表に関する特例として、以下(1)～(3)の取扱いとする。ただし、成果物の公表に関して適切な取扱いが実施されていることを確認するため、利活用実績報告書により利活用の成果を機構に報告し、機構はそれを有識者会議に報告する。</p> <p>(1)利活用の成果から、次の(2)又は(3)に該当せず、引き続きシグナルの監視を継続する場合には、利活用の成果は非公表とする。</p> <p>(2)利活用の成果から、シグナル評価のために新たな調査を実施する場合には、新たな調査の実施時に利活用の成果を公表する。</p> <p>(3)利活用の成果から、安全対策措置は不要と判断した場合又は安全対策措置が必要と判断した場合には、その時点で利活用の成果を公表する。</p>	<p>シグナル評価途中であるため、ある程度非公表とする点は理解できるが、監視対象としていることも非公表となるのか？評価途中であっても、透明性確保の観点から実施状況報告のようなデータ公表を行うことを検討いただきたい。</p>	<p>シグナル強化の場合には、当該医薬品の調査を実施していることを公表することが、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、取扱いの特例を設けることとしております。しかしながら、MID-NETの利活用目的の公益性という観点から、シグナル強化の場合には、成果物の公表に関して適切な取扱いが実施されていることを確認するため、利活用の成果を有識者会議に報告することいたします。</p> <p>また、第16において、承認された利活用について透明性を確保するため、シグナル強化の場合には、利活用にに関する情報及び利活用の概要のうち、調査対象となる医薬品の名称以外の情報(評価対象となったアウトカム及び調査の実施件数等)については公表することといたします。</p>
15	第13. 利活用により得られた結果の公表	5 成果の公表に関する特例	(1)	<p>シグナル強化の結果結論が出なかった場合は公表されず、第6 利活用の申出手続、4で医薬品の名称は記載されないものの利活用概要が公表された事象に対して、結果の概要が空欄のままの状態が続くということでしょうか。結果は公表されないが評価が終了したことが分かるように表示されますでしょうか。</p>	<p>シグナル強化の場合、利活用の成果から、新たな調査を実施する場合又は安全対策措置が不要又は必要と判断された場合には、利活用の成果を公表することとなるため、成果が公表されていない場合には、引き続きシグナルの監視を継続する場合に該当していると判断可能と考えます。</p>
16	第13. 利活用により得られた結果の公表	5 成果の公表に関する特例	<p>5 成果の公表に関する特例</p> <p>行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、シグナル強化に利活用する場合には、臨床現場の処方行動に影響を及ぼすことに起因して不必要に患者の治療機会を奪う等、臨床現場において混乱が生じることが懸念されるため、利活用の成果の公表に関する特例として、以下(1)～(3)の取扱いとする。ただし、成果物の公表に関して適切な取扱いが実施されていることを確認するため、利活用実績報告書により利活用の成果を機構に報告し、機構はそれを有識者会議に報告する。</p> <p>(1)利活用の成果から、次の(2)又は(3)に該当せず、引き続きシグナルの監視を継続する場合には、利活用の成果は非公表とする。</p> <p>(2)利活用の成果から、シグナル評価のために新たな調査を実施する場合には、新たな調査の実施時に利活用の成果を公表する。</p> <p>(3)利活用の成果から、安全対策措置は不要と判断した場合又は安全対策措置が必要と判断した場合には、その時点で利活用の成果を公表する。</p>	<p>将来的に民間企業でのシグナル強化への利活用の想定有無について補足説明が必要、行政利活用に限らず、民間企業において、シグナル強化に利用する場合には、同様の理由で、臨床現場における混乱を防ぐために、利活用の成果を非公表とするのが適切だと考える。</p>	<p>No.9のご指摘を踏まえ、「行政利活用における早期安全性シグナルモニタリングのうち、」は削除いたします。</p> <p>本ガイドラインは、MID-NETを利活用する際の事務処理等を示すものであり、将来的な見込み等を示すものではなく、また、今般、早期安全性シグナルモニタリングは行政利活用のみで実施することから、現行の記載のままいたします。</p> <p>なお、今後、行政利活用以外での早期安全性シグナルモニタリングの実施の検討にあたっては、行政利活用での運用や得られる結果等を踏まえ、企業等が利活用する際の課題を整理していきたいと考えております。</p>
17	第18. 監査の実施		<p>また、利活用者が、医薬品医療機器等法第14条の4第1項各号の規定に基づき新たに再審査の指定を受けた医薬品に係る同条第7項の規定に基づく調査において、医薬品医療機器等法施行規則第59条に規定する医薬品の再審査申請書に添付すべき資料等が医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令(平成16年厚生労働省令第171号)に定める基準に従って収集され、作成されたものであるかどうかについて、医薬品医療機器等法第14条の4第6項後段に規定する調査(以下「適合性調査」という。)を受ける場合には、必要に応じて、利活用者は機構に適合性調査協力依頼書を提出することにより、適合性調査への協力を依頼する。</p>	<p>追記記載の意図が不明である。また、データベースを用いた製造販売後調査は従来の一般使用成績調査と比べると、データの収集などの調査手法が異なるため、適合性調査の内容が異なると思う。その旨を記載していただきたい。</p>	<p>当該箇所は、MID-NETを用いて実施した製造販売後調査の適合性調査において、製造販売業者である利活用者が、必要な協力を依頼する際の手続きを示すために記載しております。適合性調査の調査手法及び調査の内容については、厚生労働省及び機構の担当部門からの通知等をご確認ください。</p>
18	第18. 監査の実施		<p>また、利活用者が、医薬品医療機器等法第14条の4第1項各号の規定に基づき新たに再審査の指定を受けた医薬品に係る同条第7項の規定に基づく調査において、医薬品医療機器等法施行規則第59条に規定する医薬品の再審査申請書に添付すべき資料等が医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施に関する省令(平成16年厚生労働省令第171号)に定める基準に従って収集され、作成されたものであるかどうかについて、医薬品医療機器等法第14条の4第6項後段に規定する調査(以下「適合性調査」という。)を受ける場合には、必要に応じて、利活用者は機構に適合性調査協力依頼書を提出することにより、適合性調査への協力を依頼する。</p>	<p>「必要に応じて、利活用者は機構に適合性調査協力依頼書を提出することにより、適合性調査への協力を依頼する。」とありますが、適合性調査協力依頼書の提出時期の目安、期限をご教示ください。</p>	<p>手続きの詳細については、他の事務処理の場合と同様に、機構レギュラトリーサイエンスセンター長通知「MID-NETの利活用に係る申出等の事務処理手続きの取扱いについて」において示す予定です。</p>
19	第18. 監査の実施		<p>医薬品医療機器等法第14条の4第6項後段に規定する調査(以下「適合性調査」という。)を受ける場合には、必要に応じて、利活用者は機構に適合性調査協力依頼書を提出することにより、適合性調査への協力を依頼する。</p>	<p>企業から依頼があった場合には機構にこれを義務として受けていただきたいと思います。必要に応じて以降を「利活用者より機構に適合性調査協力依頼書が提出された場合、機構は特段の理由がない限り、適合性調査へ協力することとする。」との主旨にさせていただきたいと思います。</p>	<p>本ガイドラインは、MID-NETを利活用する際の事務処理等を示すものであり、利活用者及び機構の責務については、利活用の契約締結時に契約書において必要事項を規定すべきと考えことから、現行の記載のままいたします。</p>