

# 製薬企業で困っていること

2022/2/16 DB推進コンソーシアム

# 製薬企業での困りごと

## 発売と同時に実施する慣習により発生している困りごと（企業、医療者、患者さんの視点より）

- 特に「調べなければならない」と認識している副作用が無くても慣習として行政より「使用成績調査を実施するように」と指示がされることが予想されることから、「使用成績調査実施」「DB調査実施」「PMSは実施しない」の3種類の準備が必要で、年初の予算計画立て、人員確保の読みが難しい。
- 海外では発売直後の懸念は基本的に「何が起きるかわからない」ことから探索的なアプローチがとられるが、そのアプローチは合理的であり、つまりは市販直後調査の実施にPV機能は注力すべきと考える。一方、副作用発現率や他剤とのリスク比を見たい場合、「発売直後に処方される症例」は特異であることもあり比較妥当性や結果の一般化可能性を踏まえるとむしろ発売直後ではないタイミングで実施した方が合理的な場合も多い。

## 発売と同時に実施する慣習により発生している困りごと（企業、医療者、患者さんの視点より）

- 具体的に「調べなければならない」と認識している副作用がなくても使用成績調査の実施が指示されることが非常に多い。調査結果は記述統計でしかないため学術的価値は低く、医療現場や特に海外において注目されることはない。一方で製薬企業だけでなく医療者の記入負担は大きい（EDCのログからは深夜に調査票記入が実施されている場合も多いことがわかっている）。
- 疾患レジストリを用いた医療DB調査がベストだと思っても、疾患レジストリ運営側の受け入れ態勢（含：バリデーションスタディの要望）が整っていることは考えにくく、結果として断念せざるをえない。
- 個別副作用の蓄積、医療DBを用いた実態調査、研究論文のウォッチを通じて注意すべきシグナルに対して「シグナル強化」を目的とした観察研究を実施する方が、副作用被害や薬害根絶といったPVの目的にかなうと考えるが、日本ではこのようなタイミングでPMSが実施されるケースはまれである。

# DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること①

## 【DB調査のアウトカム定義の正確性に対する考え方について】

- アウトカム定義の妥当性、正確性を考えるポイントを明確にしたい。

DB調査の目的（探索的/検証的、添付文書の改訂を意図する/意図しない）に応じて求めるレベルは違うのか。

- 再審査期間という時間的制約の中でのバリデーション研究の実施または解釈におけるフィージビリティをどう考えればよいか。

結果の解釈の根拠として妥当性をどのように考えるべきか。

後付けでのバリデーション研究を行うことは適切か。

現実的なスケジュールとして、当局や専門家であるアカデミアへの相談時期やその工夫について。

# DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること①

## 具体的な懸念事項、明確にしたい事項：

- 陽性的中度、感度について、どの程度であれば十分か（PMDAに相談するかどうかの基準）が知りたい。
- 感度の結果が悪い場合、または求めることが難しい場合は、陽性的中度だけで許容されるようなケースはあるか。
- 線引きについてアカデミアからの意見を知りたい。

# DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること②

## 【実施上のknow-how関係】

- 実施医療機関について  
選定の留意点（使用するDBに含まれるであろう施設とは）  
「基本的考え方」以外で施設への説明に活用できるものはないか。
- アウトカム評価  
求める指標とその程度を知りたい（陽性的中度を高める工夫、過去の研究事例からの考察）  
医師による評価のばらつきを最小にする工夫はあるか。
- その他実施上のknow-howについて  
バリデーションに精通する有識者の目安。  
カルテレビュー方法の実際の注意点（同意の考え方）、適切な調査票の設定方法、  
専門医の協力を得やすい環境づくり、医療機関や医師への研究費はどの程度か。

## DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること②

### 具体的な懸念事項、明確にしたい事項：

- 日本ではバリデーション研究を実施している方は、それほど多くないと思うが、基本的考え方の策定に記載されている“アウトカム定義のバリデーションに精通している有識者”とは、具体的にはどの程度のレベルの方を想定しているのか。
- 感度解析で対応する際に、感度解析を複数実施する対応でよいのか（企業としては感度解析の中で異なる結果が出るなど、対応に苦慮する可能性がある）

## DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること③

### 【バリデーション結果の共有について】

- 今後の公表、管理方法の方針を知りたい。  
各DB業者が取りまとめる、関連学会が一元管理、当局側が主導のどれになるのか。
- 先行研究/海外データの引用で許容できる場合はあるのか注意点も含めて知りたい。



## DB調査のアウトカム定義のバリデーションで困っていること③

### 具体的な懸念事項、明確にしたい事項：

- PMDAが実施したバリデーション結果について、MID-NET利用者以外も確認できるのか。
- バリデーション研究の論文を引用して、バリデーション実施の代替とすることは可能か。バリデーション実施しなくても定義の妥当性を示すことができる場合があるのではないか。
- バリデーション研究結果が不十分でDB調査ができない場合もありうると思われるが、その場合の対応策を例示して頂きたい。