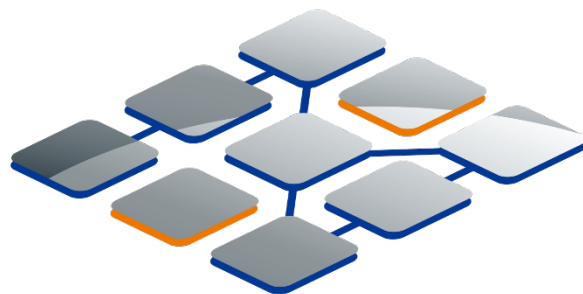


MID-NET®シンポジウム2023 ～ 軌跡と進化：MID-NET®・新ステージへ～



MID-NET[®]
Medical Information Database Network

パネルディスカッション

市販後安全対策におけるデータベース調査の具体的活用方策に関する検討

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

安全管理監 池田 三恵

市販後安全対策へのデータベース調査の 具体的活用方策に関する検討について

医療情報DB等のRWDを活用し、電子化された添付文書(電子添文)による医療現場への情報提供充実の取り組みを促進するため厚生労働省とPMDAで行った検討について紹介。

検討の背景

- 電子的な医療情報をデータベース化した医療情報データベースについては、市販後の安全監視活動への利用環境が整いつつあった頃から、下記通知が示されるなど、医薬品安全性監視へのRWDの利用促進が図られてきた。
「製造販売後の医薬品安全監視における医療情報データベースの利用に関する基本的考え方について」
(平成29年6月9日厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、安全対策課長連名通知)
- 上記通知の発出から5年余りが経過しているが、これらRWDを活用した調査結果による電子添文情報の充実等、製薬企業によるRWDの安全性監視への利活用は十分に進んでおらず、その理由としてRWDから得られたエビデンスの電子添文への活用可能性が不明確であることなどが挙げられている

→RWDから得られたエビデンスの電子添文への記載について考え方を整理し、電子添文に反映するための仕組みを検討(令和4年9月頃～)

今回の検討目的と基本的考え方

【目的】

- 医薬品の市販後安全対策における製造販売後データベース(DB)調査の具体的活用ルールを作り、医療現場への情報提供の充実強化を目指す。

【基本的考え方】

- 対象とするDBとしては、①医療情報DB及び②各種レジストリを想定
- DBの種類や情報提供内容に応じ、①DBの信頼性及び②調査計画の妥当性等が重要であり、これらの考え方について整理
- 情報提供手段としては、基本的に添付文書への追記及び当該追記に関するRMPその他企業の情報提供資材を想定
- 個別案件について製薬企業からの相談に応じることとし、具体的な相談の枠組みを整理

以上の考え方に基づき、まずは第一弾として、以下の事項に関する考え方をまとめた(次ページ)。これ以外についても第一弾による情報提供充実の進展状況を踏まえ順次検討を進める。

- ✓ 対象患者群と情報提供の内容について
- ✓ DBの信頼性について
- ✓ 調査計画の妥当性等について
- ✓ 情報提供の方法について
- ✓ 個別案件の相談の枠組みについて

第一弾の考え方

1. 対象患者群と情報提供の内容について

医薬品の適正使用や医療上の必要性の観点から、情報提供を充実させる優先順位が高い領域として、新添付文書記載要領第9項で規定する“特定の背景を有する患者(小児、妊婦、授乳婦、腎・肝機能障害患者、合併症・既往歴等のある患者等)”のうち、データがない患者群(新記載要領で「臨床試験は実施していない」、旧記載要領で「使用経験がない、安全性が確立していない」などとされているもの)とすること。

2. DBの信頼性について

上記1の対象患者群を前提に、第一弾で整理するDBそのものの信頼性としては、以下の考え方であること。

- ① 再審査申請資料の位置づけとなるものについては、この枠組み如何にかかわらずGPSP省令及び施行規則に基づく信頼性基準順守の対象であり、再審査申請時に適合性調査の対象となること。
- ② ①以外のものについては、企業によるGPSP自主担保(適合性調査の対象外)とすること。ただし、過去に製造販売後DB調査で利用された実績がある場合にはその旨又は企業による自主担保の状況について、添付文書改訂の過程において必要に応じて聴取すること。

3. 調査計画の妥当性等について

原則、①査読付き学術雑誌に公表されたもの、又は②DB調査計画に関して調査開始前にPMDAと相談している場合を対象とすること。また、DB調査の特徴が生かせるように対照群との比較を基本とし、希少疾病については単群でも可とすること。

4. 情報提供の方法について

添付文書での記載場所としては、新添付文書記載要領第17.2項への記載を基本とし、更に具体的注意喚起が必要な場合には、内容に応じ第15.1項又は第9項等へ追加的記載を行うこと。また、添付文書では簡易な記載とし、詳細な調査方法・結果等は公表の上、添付文書に主要文献として引用すること。

5. 個別案件の相談の枠組みについて

個別案件についての相談枠を明らかにすること。

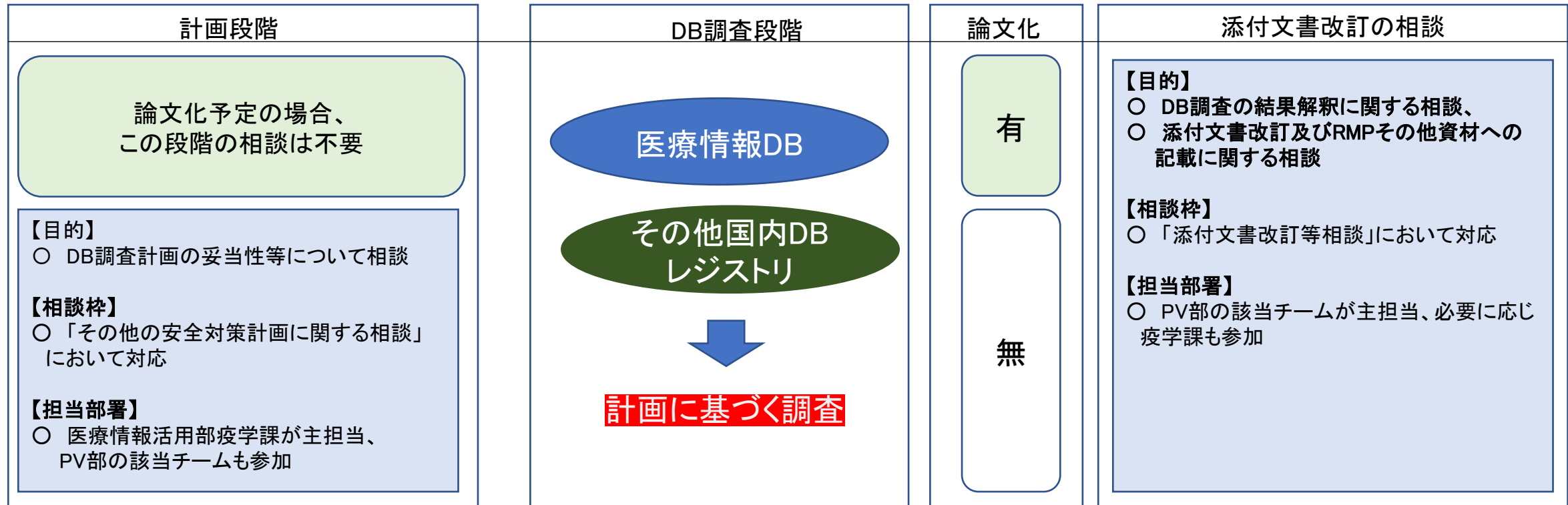
DBを利用した製造販売後の調査に基づく添付文書改訂に関する相談スキーム（当面の運用）

○ 標記相談枠としては、当面、既存の「その他の安全対策計画に関する相談」*及び「添付文書改訂等相談」*）を活用。

（必要に応じ、今後の活用状況等を踏まえて更に検討。）

*）機構相談に関する通知「添付文書等の改訂等に伴う相談に関する留意点等について」（令和4年7月29日PMDA四部長連名通知）に規定する「その他の安全対策計画に関する相談【その他の相談】」及び「添付文書等の改訂等に伴う相談【改訂相談】」

○ 上記相談枠のいずれも従来どおり相談手数料は無料。また、いずれも従来どおり相談記録の作成なし。



参考：想定される添付文書記載事例（小児での記載事例）

記載案 1	<p>小児において検討された安全性の項目は限定的であり、小児への使用には留意が必要であるものの、製造販売後に実施されたデータベースに基づく調査において、小児の使用例○例のAST、ALT等を指標とした肝機能障害の成人に対する小児の発現率比は1.2（95%信頼区間0.88～1.70）であり、小児と成人で明らかな差異は認められなかった。</p> <p>（注：より詳細な調査結果は、別途公表して参照可能とすることを想定）</p>
記載案 2	<p>製造販売後に実施されたデータベースに基づく調査において、小児の使用例○例のAST、ALT等を指標とした肝機能障害の成人に対する小児の発現率比は1.2（95%信頼区間0.88～1.70）であり、小児と成人で明らかな差異は認められなかった。</p> <p>AST、ALT等を指標とした肝機能障害（注：検討した項目を記載）以外の小児における安全性については検討されていない。</p> <p>（注：より詳細な調査結果は、別途公表して参照可能とすることを想定）</p>

関連通知の改訂について

基本的考え方及び第一弾の考え方について、関連通知等を発出(令和5年2月17日)

- 「医療情報データベースを利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正について」(薬生発0217第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)
 - 医療情報データベースを利用した調査により、情報提供を充実させることの重要性に言及
 - 添付文書記載要領通知(令和3年6月11日薬生発0611第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)の「第3 記載要領 キ. 17. 臨床成績 (2)」の「17.2 製造販売後調査等」の項を一部改正
- 「医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について」(薬生安発0217第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)
 - 添付文書記載要領の留意事項通知を一部改正するとともに、調査計画の妥当性等や医療情報データベースの信頼性確保に係る留意事項を提示。
- 「「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集(Q&A)について」の一部改正について」(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡)
 - 電子化された添付文書への記載例等を提示。

薬生発 0217 第 1 号
令和 5 年 2 月 17 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

医療情報データベースを利用した調査結果に係る
電子化された添付文書への記載要領の改正について

製造販売後の安全性監視における医療情報データベースの利用については、「製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的考え方について」(平成 29 年 6 月 9 日付け薬生薬審発 0609 第 8 号・薬生安発 0609 第 4 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長及び安全対策課長連名通知。以下「連名通知」という。)等により周知してきたところです。

医薬品等の適正使用の観点から、医療情報データベースを利用した調査に関し、連名通知に示した特徴を生かし、電子化された添付文書(以下「電子添文」という。)による情報提供を充実させる取組が望まれます。特に、医療用医薬品の電子添文の「9. 特定の背景を有する患者」に該当する患者群のうち、十分な安全性データが得られていない患者群については、この取組の意義が高いと考えられます。

薬生安発 0217 第 1 号
令和 5 年 2 月 17 日

長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

医療情報データベースを利用した調査結果を
電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について

標記については、令和 5 年 2 月 17 日付け薬生発 0217 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療情報データベースを利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正について」により通知したところですが、電子化された添付文書(以下「電子添文」という。)の記載要領関連通知を見直すとともに、その運用に当たって留意すべき事項を下記のとおりまとめましたので、御了知の上、貴管下関係事業者等に対し周知徹底を図るようお願いいたします。

なお、本通知の写しを別記の関係各団体の長宛てに発出することとしているので申し添えます。

事 務 連 絡
令和 5 年 2 月 17 日

各都道府県衛生主管部(局) 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集(Q&A)について」の一部改正について

医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答については、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集(Q&A)について」(平成 31 年 1 月 17 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡)により示してきたところですが、今般、「医療情報データベースを利用した調査結果を電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について」(令和 5 年 2 月 17 日付け薬生安発 0217 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)が発出されたことを受け、下記のとおり改正しますので、御了知の上、貴管内関係事業者に対して周知方御配慮願います。なお、改正後の質疑応答集(Q&A)は別添のとおりです。

関連通知の改訂について

厚生労働省からの関連通知等の発出に合わせ、PMDAでも電子添文による情報提供を充実させる取組として実施する医療情報DBを利用した調査の計画に関する相談を受ける枠組みを明確化するため、相談に関する下記通知を改訂発出(令和5年2月17日)

- 「添付文書等の改訂等に伴う相談に関する留意点等について」(令和5年2月17日薬機安監発第60号)

(従前の「添付文書等の改訂等に伴う相談に関する留意点等について」(令和4年7月29日付PMDA四部長通知)は廃止)

→今回の新たな枠組みによる医療情報DBを利用した調査の計画に関する相談は【その他の相談】として受付ける。なお、調査結果を反映させる際の相談は、【改訂相談】として受付ける。

