



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

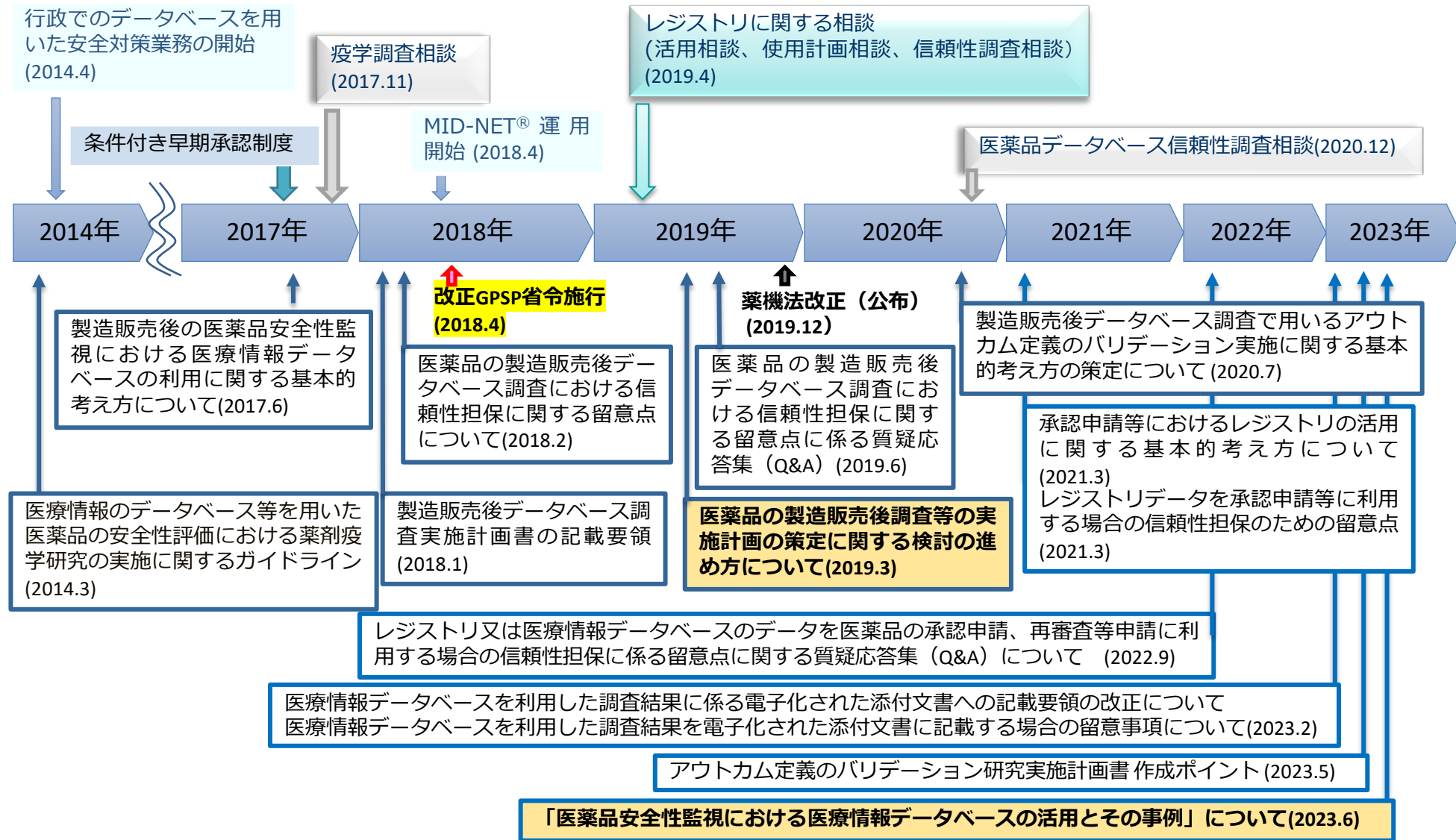
医療情報データベースの活用促進のための 規制当局としての取り組み

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

医療情報データベースの活用を取り巻く環境の変遷

参考：RWD WG | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

(pmda.go.jp)



- 医療情報データベースを活用した医薬品安全性評価の事例は集積しつつある
- しかしながら、本邦においては、医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用が一般的に普及し、定着しているとは言えない

- 具体的にどのような活用目的が設定できるか、活用する際のイメージがつきにくい
 - 対照群を設定しない評価等の活用事例は少ない
- 等



医薬品安全性監視における医療情報データベースのさらなる活用の促進を目的に事務連絡を発出

医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用事例

「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」について (令和5年6月9日付事務連絡、厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課・医薬安全対策課)

事務連絡
令和5年6月9日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」
について

医薬品製造販売業者が製造販売後の医薬品安全性監視において医療情報データベースを利用する上での基本的な考え方については、「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）において示してきたところです。

製造販売後の医薬品安全性監視において、医療情報データベースの活用は、再審査及び再評価のための製造販売後調査だけに限られるものではなく、様々な活用方法が期待されているところです。今般、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さらなる活用を促進するため、これまでの活用事例等を踏まえ、「医薬品安全性監視における医療情報データベースの活用とその事例」を下記のとおり取りまとめましたので、御了知の上、貴管下関係業者に對し周知方ご協力をお願いします。

- 製造販売後の医薬品安全性監視において、医療情報データベースの活用は、再審査及び再評価のため**製造販売後調査だけに限らない**
- 様々な活用方法が期待され、その**活用目的と事例を参考として周知**

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001105458.pdf>

様々な目的での医療情報データベースの活用



どんな患者に？ : 対象疾患、合併症等
どのくらい？ : 処方量、処方日数等
投与前の検査実施は？ : 実施回数、実施間隔等
対象疾患の自然経過、有害事象の背景発現率等は？

何か起こっているかも？ : 事前情報はないが、探索的に評価
(シグナル検出)

もしかしたら？ : 少しの情報はあるが不十分で、探索的に確認
(シグナル強化)

詳細に検討 : 一定程度の情報有で、患者背景等を調整し、定量的かつ精度高く評価
(シグナル検証)

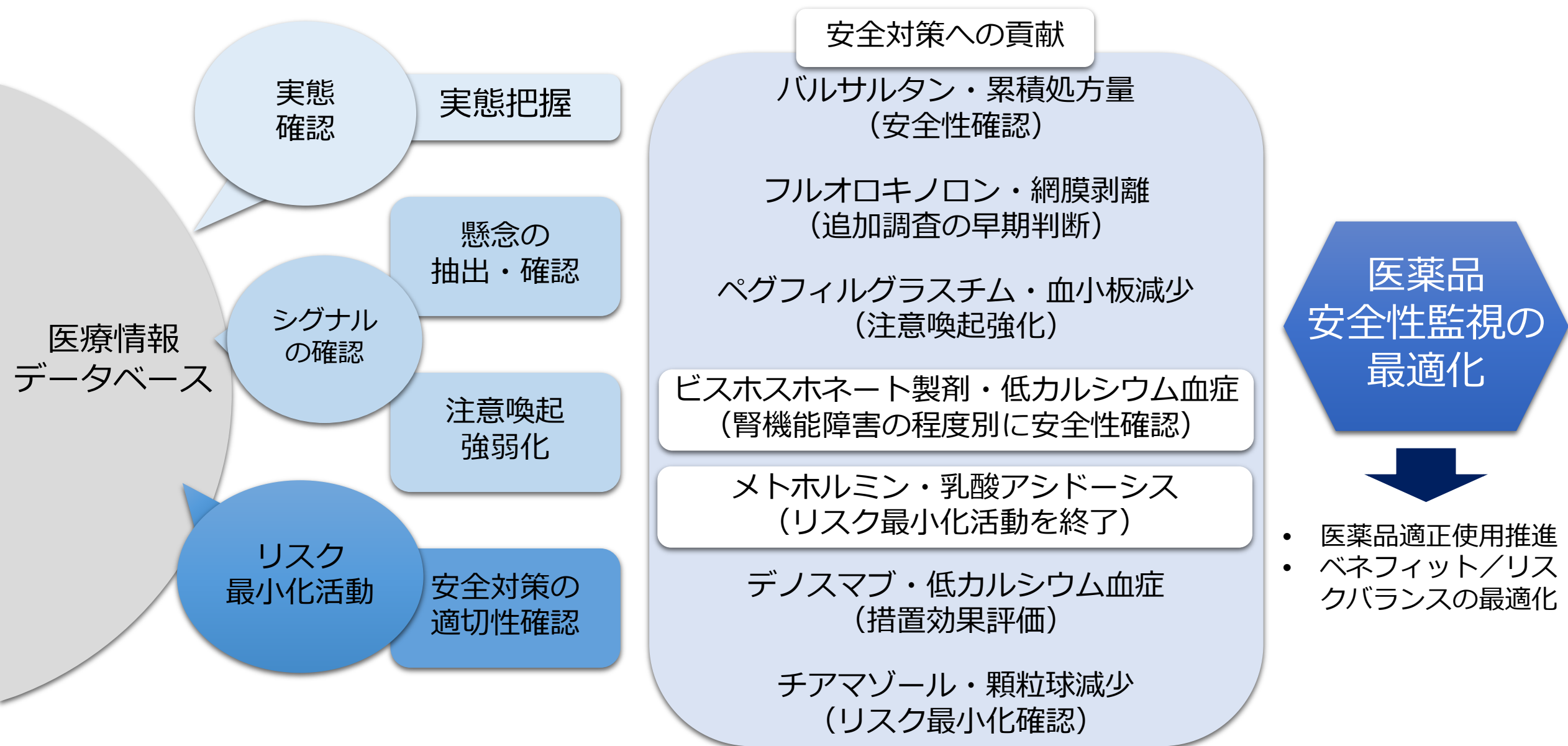
安全対策措置の効果評価 : 措置前後で有害事象等の発現状況等の変化を確認
現活動の効果評価 : リスク最小化活動での効果（定期的な検査の実施、初回減量など）を確認

実施すべきリスク最小化活動の検討 : ハイリスク集団の特性等にあったリスク最小化活動の検討

検討内容が複数の目的に該当する場合や目的に応じた様々な方法があり得る

- ・ 簡易的な集計
- ・ コホートデザイン 等

様々な目的での医療情報データベースの活用



MID-NET[®]を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における低カルシウム血症のリスク評価に関するデータベース調査

- ビスホスホネート製剤は腎機能障害患者への使用経験がないことから、慎重投与等として注意喚起がされている。
- 腎機能障害患者へのビスホスホネート製剤の投与時に低カルシウム血症の発現が報告されているが、腎機能障害の程度によるリスクの定量的な評価はなされていない。

ビスホスホネート製剤処方開始時の腎機能区分 (eGFR値[mL/min/1.73m ²])	患者数 (人)	低カルシウム血症 発現者数(人)	調整オッズ比 (95%信頼区間)
正常(90以上)	2,601	< 10 [†]	1 (reference)
軽度の腎機能障害(60以上90未満)	7,613	27	1.85 (0.75-4.57)
中等度の腎機能障害(30以上60未満)	3,919	16	2.30 (0.86-6.21)
高度の腎機能障害(30未満)	418	16	22.74 (8.37-61.78)

低カルシウム血症の発現：
補正血清カルシウム値が8.00 mg/dL未満

[†] MID-NET[®]の公表基準に基づき10未満の患者数が特定できないようマスクしている
<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

2023年1月17日
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

クラスエフェクトとして、腎機能障害患者への投与時、特に高度な腎機能障害患者では低カルシウム血症の発現リスクが増加する可能性が示唆

医療現場へ注意喚起することが必要と判断

ビスホスホネート系薬剤（骨粗鬆症の効能を有する薬剤）の
「使用上の注意」の改訂について

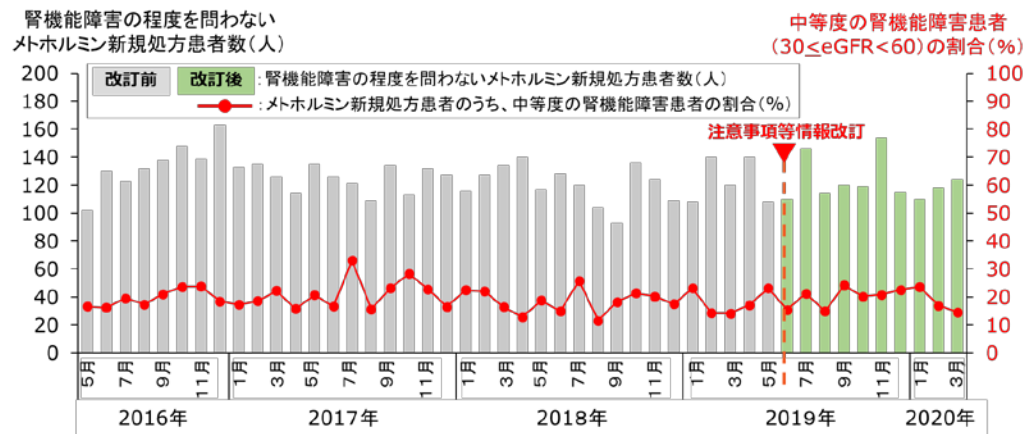
一般名 販売名	一般名 別紙参照	販売名（承認取得者） 別紙参照
販売開始年月	別紙参照	
効能・効果	別紙参照	
改訂の概要	「特定の背景を有する患者に関する注意」又は「慎重投与」の項に、骨粗鬆症に対してビスホスホネート系薬剤を使用した腎機能障害患者のうち、特に、高度な腎機能障害患者において低カルシウム血症の発現が増加したとの国内データベース調査の結果を追記する。	

<https://www.pmda.go.jp/files/000249792.pdf>

MID-NET®を用いたメトホルミンの添付文書改訂の影響に関するデータベース調査

- メトホルミン製剤は、2019年6月18日付けの注意事項等情報の改訂により、禁忌とされていた中等度の腎機能障害患者（ $30 \leq \text{eGFR}^* < 60$ ）への投与が可能となった。
※ 推算糸球体濾過量（ $\text{eGFR}[\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2]$ ）
- 注意事項等情報の改訂による実臨床における影響を評価することを目的に、改訂前後の時期におけるメトホルミン製剤の処方実態及び乳酸アシドーシスの発現状況を調査した。
<https://www.pmda.go.jp/files/000249249.pdf>

(1) メトホルミン新規処方患者及びそれに占める中等度腎機能障害患者の割合



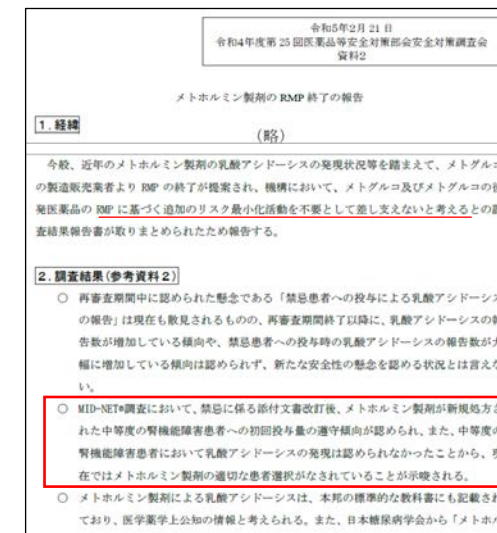
本調査結果も検討材料の一つとし、評価製造販売業者において、本剤の適正使用に関する情報提供及び発現状況の変化等のモニタリングを引き続き継続することを前提として、**再審査終了以降も継続していた医薬品リスク管理計画に基づく追加のリスク最小化活動を不要として差し支えないと判断。**



(2) 中等度腎機能障害患者における乳酸アシドーシス発現状況

	患者数 (人)	総人年 (人年)	アウトカム発現数 (人)
改訂前	914	539.52	0
改訂後	231	55.17	0

改訂後の調査期間が限られており、改訂前と比べて十分な追跡期間が確保できていない等の限界はあるものの、MID-NET®を用いた調査では、改訂後においてもメトホルミン製剤の安全性に新たな懸念は認められなかった。



- 現状の医療情報データベースにも限界はあるが、**使いこなしていると言えるか？**

- ✓ 製造販売後データベース調査だけでなく、様々な活用を通じて、データベースの使用経験を集積する

特定背景患者での安全性など

ちょっと確認してみよう！

実際にバリデーションされていない定義で実施されている調査有

- ✓ もっと活用の余地があるのではないかな？
- ✓ データベースに基づく結果は、**添付文書改訂の根拠**になり得る！
- ✓ **アウトカム定義**がバリデーションされていなくても検討可能な場合も有！
- ✓ 目的によっては、**対照群**の設定がなくてもよい場合も！

実際に単群での調査有



開発に成功した貴重な医薬品を、より適切な形で患者に届けるため、
どのように活用可能か積極的な検討を！