

令和 5 年度 医療情報データベース推進コンソーシアム
報告書

令和 6 年 3 月 31 日

はじめに

近年、医療情報の電子化の進展に伴い、医薬品の開発や安全対策等の様々な場面において、電子化された医療情報の活用が進められている。平成 30 年には、省令（※ 1）において製造販売後データベース調査（以下「製販後 DB 調査」という。）が定義され、医薬品の製造販売後の調査に医療情報データベースを利用可能であることが明確化された。

その後、製販後 DB 調査に関連するガイドライン等が発出され、製販後 DB 調査を実施するための環境は整備されつつあるものの、その実施件数は伸び悩んでいる現状があることから、厚生労働省は、令和 3 年度に製販後 DB 調査の利活用促進のためのコンソーシアムを立ち上げ、調査に際して重要な要素となるアウトカムバリデーション（※ 2）研究について、研究実施時における課題や先行事例の共有をおこなうとともに、アウトカムバリデーション研究計画書作成のポイント等を取りまとめ、その成果を公表してきた。

医療情報データベースの更なる利活用促進にはデータベース活用事例の蓄積とその共有も重要と考えられる。令和 5 年には、厚生労働省より事務連絡「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」が発出され、一層の利活用推進を図っている。そこで今年度のコンソーシアムでは、医薬品の製造販売業者や規制当局等による医療情報データベースを活用した調査の事例を収集・共有するとともに、製薬企業に対して実施されたアンケート結果等に基づき、医薬品安全性監視における医療情報データベース活用における課題等について整理した。

※ 1 「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」（平成 29 年厚生労働省令第 116 号。平成 30 年 4 月 1 日施行。）

※ 2 データベース調査を実施する際に、目的とする有害事象（＝アウトカム）を特定するために必要とされる抽出条件を検証すること

※データベース調査を実施する際に、目的とする有害事象（＝アウトカム）を特定するために必要とされる抽出条件

医薬品安全性監視活動における RWD 活用の状況

(1) 規制当局の RWD 活用推進の取組み（事務連絡・データベース活用事例の紹介）

1. 事務連絡の内容

- 医療情報データベースの活用促進のため、厚生労働省は令和 5 年 6 月 9 日に事務連絡「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」を発出し、その中で製販後 DB 調査以外の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目的と事例を掲載した。
- 医療情報データベースの活用目的は、「実態確認」「シグナルの確認」「リスク最小化活動」の 3 つの視点でまとめている。

2. 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

- 「MID-NET®を用いたビスホスホネート製剤の腎機能障害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」では、MID-NET を活用してビスホスホネート製剤処方患者における腎機能別の低カルシウム血症の発現状況を確認した。背景として、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かった。解析の結果、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された。その結果をもとに医療現場へ注意喚起することが必要と判断した。
- 「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」では、MID-NET を活用してメトホルミン製剤の処方実態及び処方患者における乳酸アシドーシスの発現状況を確認した。背景として、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への投与が可能となった。改訂前後の時期における解析の結果、改訂後も乳酸アシドーシスの増加が見られなかったことから、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した。

3. 医療情報データベースを使いこなすために

- 製販後 DB 調査以外にも医療情報データベース活用の余地はある。
- バリデーションされたアウトカム定義がなくても検討可能な場合や、目的によっては対照群の設定がなくても良い場合もある。

(2) 国内外の RWD 活用事例 (WEB サイト検索による調査)

1. 調査の目的と方法

- 医薬品安全性監視における RWD 活用について国内外の共通点や差異を把握することを目的に、日本・欧州・米国の事例を検索して比較した。
- 事例は、事務連絡「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」に記載されている「実態確認」「シグナルの確認」「リスク最小化活動」の視点で抽出した。
- 規制当局主体の事例について、海外事例は令和 3 年度と令和 4 年度のコソソーシアムの調査にて活用した WEB サイト「EU PAS Register」と「Sentinel Initiative」で検索し、日本事例は WEB サイト「PMDA 調査一覧」で検索した。国内外での RWD 活用事例の差異を検討することを目的に、海外において日本での検討事例と同様の課題を検討している事例を抽出して詳細をまとめた。
- 製薬企業主体の事例については、日本製薬工業協会から提供を受けた国内での RWD 活用事例 5 つについて全てを詳細にまとめた。

2. 規制当局主導の調査 (日本・欧州・米国)

- 安全性シグナルの事例として、ヒドロクロロチアジド (非黒色腫皮膚がん) とフェブキシソスタット (心血管系疾患) を確認したところ、日本・欧州・米国では結果が異なることもあった (図 1)。活用する RWD の種類や解析手法およびアウトカム定義のバリデーション有無にも一部違いがみられた (図 2)。
- リスク最小化活動の事例として、バルプロ酸 (妊娠) を確認したところ、「周産期・出生レジストリとの紐づけ」や「妊娠転帰の記録を確認」という海外特有の手法がみられた。

図 1：安全性シグナルの国内外比較の概要 (例：ヒドロクロロチアジド)

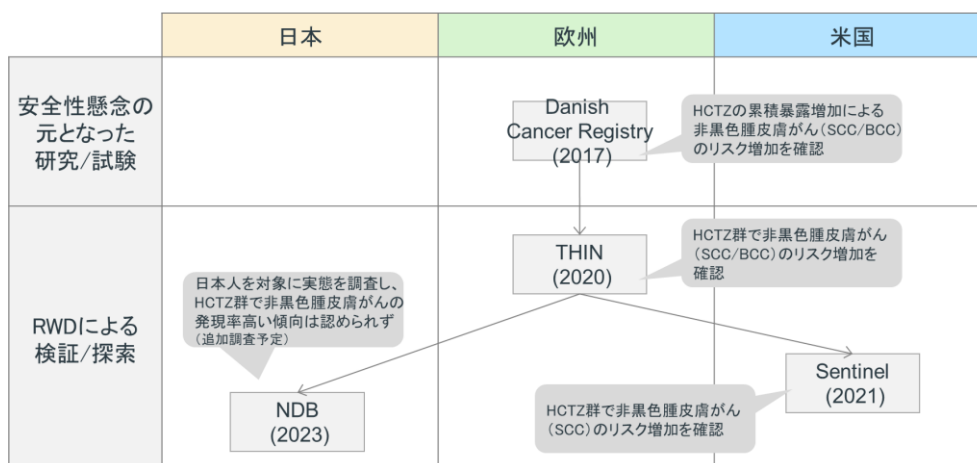


図 1：安全性シグナルの国内外比較の詳細（例：ヒドロクロロチアジド）

		日本	欧州	米国
研究概要	利用データ	NDB	THIN	Sentinel
	目的	先行研究の結果を日本人データで確認	先行研究の結果を英国人データで確認	先行研究の結果を米国人データで確認
	方法	HCTZ群や他降圧剤のアウトカム発現状況の評価	HCTZ有群と無群の比較（マッチングで背景調整）	HCTZ群とACEI群の比較（マッチングで背景調整）
	結果	HCTZ群で発現率が明らかに高い傾向は認められず	HCTZ群でリスク増加（SCC/BCG両方でリスク増）	HCTZ群でリスク増加（SCC/白人/累積暴露増加でリスク増）
	情報元	https://www.pmda.go.jp/files/000265287.pdf	https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=34087	Hydrochlorothiazide Sentinel Initiative
アウトカム	種類	非黒色腫皮膚がん	非黒色腫皮膚がん（悪性黒色腫・口唇/口腔がんも評価）	非黒色腫皮膚がん
	定義	傷病名×（処置 or 薬剤）	傷病名	傷病名×（処置 or 薬剤）
	バリデーション	なし	なし	あり

3. 製薬企業主導の調査（日本）

- 安全性シグナルでは「出血」や「血小板減少」について、リスク最小化活動では「高齢者・腎機能障害患者・肝機能障害患者の検査実施割合」について、使用実態把握では「有病率・発生率」「患者背景」「薬剤使用」「有害事象発現率」についての事例があり、国内の商用データベースが活用されていた。

(3) 製薬企業の RWD 活用状況と課題（製薬企業アンケート）

1. アンケートの目的と対象

- 製販後 DB 調査の検討状況、RWD の活用実態把握と課題抽出を目的に、国内の製薬企業 75 社に対してアンケートへの協力を依頼し、52 社から回答があった。
- 本発表では、アンケート後半部分の製販後 DB 調査以外での RWD 活用（PV/PMS 業務への活用）を中心に紹介した。

2. アンケートの結果

- 「Q5-1. 製販後 DB 調査以外での PV/PMS 業務で、RWD を活用していますか？」では、半数以上の 28 社が活用しているとの回答で、その活用目的は、社内検討または規制当局への報告が多く、外部公表は少なかった。
- 社内活用について「Q5-2. RWD の用途を教えてください。」では、調査・試験プロトコル作成時や RMP 検討時の基礎情報把握が多かった。
- 社内活用について「Q5-3. 使用しているデータベース/レジストリ名を教えてください」

さい。」では、商用データベースが大半だった。

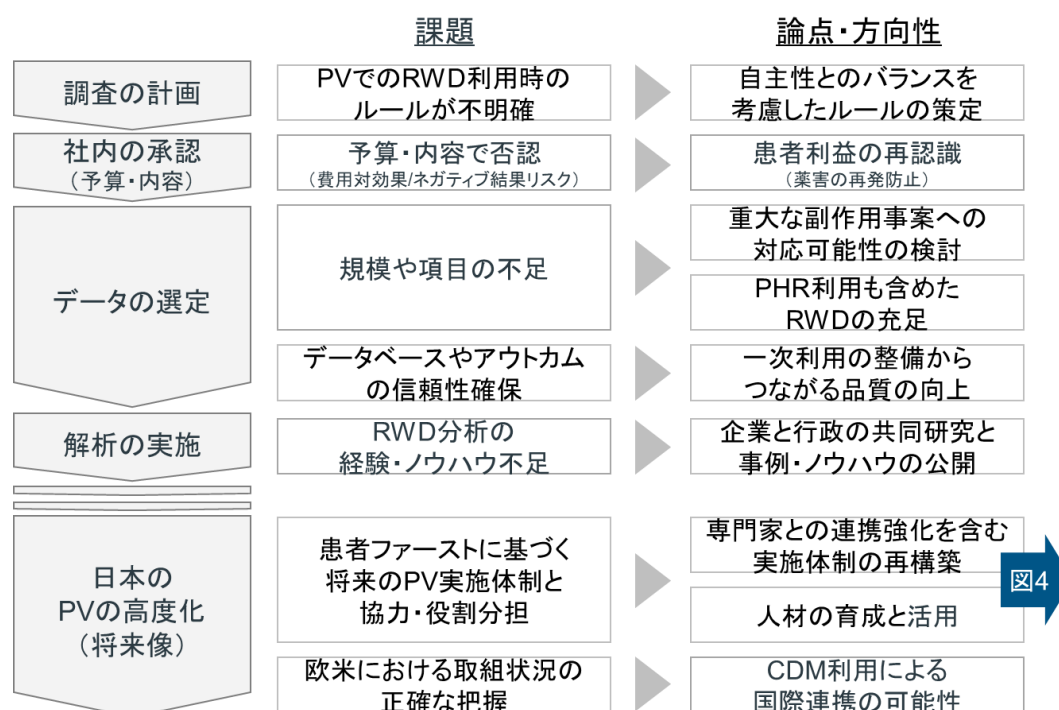
- 外部公表について「Q5-4. RWD の用途を教えてください。」では、製販後 DB 調査以外の自主研究（安全性評価）、自主研究（有効性評価）の順が多かった。
- 外部公表について「Q5-5. 使用しているデータベース/レジストリ名を教えてください。」では、商用データベースが大半だった。
- 社内検討または規制当局への報告について「Q6-1. 今後利活用する、あるいはさらに利活用を進める上で、課題に感じていることはありますか。」では、「社内の RWD 分析経験・ノウハウが十分でなく、人材育成・トレーニングが必要」が一番多く、他に「予算の確保が困難」と「目的達成のために利用可能な RWD がない」が多かった。
- 外部公表について「Q6-2. 今後利活用する、あるいはさらに利活用を進める上で、課題に感じていることはありますか。」では、Q6-1 と同様の傾向であったが、「結果がネガティブであった場合の危惧から、実施に向けた社内の説得が難しい」が多いという特徴があった。
- 「製薬企業自身に取り組むべきこと（自由記載）」では、「専門家等の人材育成・確保」「RWD の社内理解促進」「事例・ノウハウの共有」「積極的な RWD 利活用推進」「教育」の順に多かった。
- 「規制当局に期待すること（自由記載）」では、「事例・ノウハウの共有」「規制緩和」「ルール・考えの明確化・インフラの整備」の要望があった。
- 「データベース事業者に期待すること（自由記載）」では、「データベース規模・データ項目等の拡充」「データベースの信頼性」「アウトカムバリデーション」の要望があった。
- 「業界（製薬協）に期待すること（自由記載）」では、「事例・ノウハウの共有」「コンセンサス・ガイド等の作成・整備」「当局との折衝」の要望があった。

医薬品安全性監視活動における RWD 活用の課題と対策

(1) 討議であがった課題と対応方向性

医薬品安全性監視における RWD 活用の課題と対策について、「医薬品安全性監視の将来像」「医薬品安全性監視の役割分担」「海外事例と日本事例の差異」「製薬企業アンケートからの課題と要望」の視点で討議し、その討議内容を医薬品安全性監視活動における RWD 活用のプロセスに添って 5 つの視点で整理した（図 3）。

図 2：討議であがった医薬品安全性監視活動における RWD 活用の課題と対策



(2) 具体的な方向性の検討

「日本の医薬品安全性監視の高度化（将来像）」、その中でも製薬企業アンケートの中で大きな課題として挙げた「人材の育成と活用」を中心に、より具体的な対応方向性を検討した。

人材の充足状況については、製薬企業内のみならず産官学全体で課題があるという意見が多かったため、その対応の方向性について産官学全体の視点で「育成の方法」「育成以外の支援」「育成活性化の工夫」の 3 つの視点でいくつか具体的な施策案を検討した（図 4）。

図 4：人材育成の具体的な課題と対応方向性

