

令和5年度医療情報データベース推進コンソーシアム第1回 議事概要

1. 基本情報

日 時： 令和6年1月22日（月）16:00～18:00

場 所： TKP 新橋カンファレンスセンター13階Bルーム ※ハイブリッド会議

参加者：

名前	所属	名前	所属
中島直樹	九州大学	堀内直哉	医薬品医療機器総合機構
岩上将夫	筑波大学	梶山和浩	医薬品医療機器総合機構
青木事成	日本製薬団体連合会 (中外製薬株式会社)	和氣宗	医薬品医療機器総合機構
宮崎真	日本製薬団体連合会 (アストラゼネカ株式会社)	後藤奈津子	医薬品医療機器総合機構
西村邦彦	日本製薬工業協会 (ブリストルマイヤーズスクイブ株式会社)	村山一茂	医薬品医療機器総合機構
寺島玄	医療データベース協会 (株式会社 JMDC)	野村由美子	厚生労働省
中村正樹	医療データベース協会 (メディカル・データ・ビジョン株式会社)	大久保貴之	厚生労働省
		鈴木翔太	厚生労働省
		安藤駿佑	厚生労働省
		松井信智	IQVIA Solutions Japan 合同会社

目 的：

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

2. プログラム

令和6年1月22日度の会議は、下記の内容で開催された。

内容		発表者	時間
はじめに	あいさつ	厚生労働省	5分
	コンソーシアムの目的と参加者の紹介	IQVIA	5分
発表	事務連絡およびデータベース活用事例の紹介	PMDA※	20分
	事例調査結果の共有 「RWDを活用した国内外の安全性監視活動」	IQVIA	20分
	アンケート結果の共有 「製造販売後データベース調査以外のRWD活用状況と課題」	日本製薬工業協会	20分
質疑と討論	安全性監視活動におけるRWD活用	全員	40分
さいごに	本日のまとめ（第2回に向けて）	厚生労働省	10分

※ 医薬品医療機器総合機構

3. 発表内容等の概要

<PMDA>

事務連絡およびデータベース活用事例の紹介

- 事務連絡の共有
 - 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。
- 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。

- 医療情報データベースを使いこなすために
 - 製販後 DB 調査以外で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。

<IQVIA>

事例調査結果の共有「RWD を活用した国内外の安全性監視活動の調査結果」

- 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 年度のコン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。
- 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。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。
 - 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。
- 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。

＜製薬企業＞

アンケート結果の共有「製造販売後データベース調査以外の RWD 活用状況と課題」

● 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。

● 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。」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」の順が多かった。
- 「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。

4. 質疑応答

- 医薬品安全性監視の将来像について
 - 将来のあるべき医薬品安全性監視を意識した上で討議を進めていくのが良いと考える。サリドマイドやスモン、ソリブジンのような過去に起こった薬害に加え、新たな薬害を防止できる体制およびデータ整備状況になっているのかという視点が必要と考える。（平成 22 年 4 月 28 日 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）を参照）
- 医薬品安全性監視の役割分担について
 - 安全性に関する解析を誰が主体となるかの検討も必要である。例えば英国の RWD 解析の大半は行政主導という印象である。また、中立性という視点では、当事者の製薬企業ではなく、中立的なアカデミアで解析し、その解析結果を踏まえて製薬企業が意見を述べるという仕組みも考えられる。
 - 例えば、北米では行政と大学が契約して解析を遂行するという仕組みが整っているが、日本ではそういう仕組みが整っていないという認識である。
- 海外事例と日本事例の差異について
 - 日本と海外の差異としてバリデーション研究の有無があったが、そもそも NDB は匿名化によって原資料に戻れないのでバリデーション研究ができない。2 次利用の際に工夫するよりも、1 次利用の段階から入力精度を向上するような取り組みが中長期的には必要と考える。
 - 日本と海外では同じリサーチクエッションでも異なる種類のデータを活用しているが、それで良いのかについては検討の余地がある。
- 製薬企業アンケートからの課題と要望について

RWD 活用の社内理解促進（費用対効果）

- 医薬品安全性監視は薬剤売上に直結するわけではないため、RWD に費用をかけることに躊躇することは理解できるが、本来は積極的に RWD を活用して医薬品安全性監視をしている企業が社会的に評価されるべきである。
- RWD 活用の費用対効果については、安全性だけでなく、創薬等での活用も含めて総合的に判断する必要がある。
- 一番重要なのは「Patient First（患者第一）」という姿勢である。

既存 RWD の課題

- 現状、日本では、データ項目（検査値）やデータの規模（患者数）について必要十分な規模を備えた RWD は存在しないことから、データのリンケージを含めて、十分なデータ項目やデータの規模を備えた RWD の構築や改善が求められる。

Common Data Model（CDM）の普及

- 国際共同治験における CDISC のように、RWD でも CDM が浸透することで、海外 RWD との統合解析や解析効率化が期待できそうである。
- データベース事業者としても、CDM への対応については検討可能である。

事例・ノウハウの共有

- 行政からも既に製薬企業主催のセミナー等で事例を発表しているが、今後も共有していくことを考えたい。

ルール・考えの明確化

- 製造販売後データベース調査以外の利活用についても通知によるルール化の要望がある一方で、医薬品安全性監視をルール化し過ぎると思考停止に繋がるリスクも懸念されるという議論がある。
- 「Patient First（患者第一）」という軸で、製薬企業の自立性を促す仕組みが必要と考える。

以上