

シンポジウム2 ●データベース/レジストリ研究, データシェアリングの現状と課題

～これからの臨床研究開発・製造販売後安全性監視のあり方を考える!～

1 電子診療情報を活用した これからの医薬品安全性評価

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医療情報活用部

宇山 佳明

近年の電子カルテの普及などにより、電子診療情報を活用した医薬品安全性評価の検討が進められている。これは、従来の製造販売後における安全性情報の収集にはいくつかの限界が知られているという背景がある。たとえば、副作用報告は、症例の詳細を把握できるという点で重要な情報であり、安全対策措置のおもな根拠として活用されているが¹⁾、報告者（おもには医師）が副作用の疑いがあることを認識しなければ報告されないという課題や使用患者の母数が不明、因果関係判定が困難といった課題があり、副作用報告だけでは定量的なリスク評価に限界がある。そこで医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、こういったこれまでのデータソースに加えて、電子カルテ、レセプトなどの電子診療情報を活用して、より客観的で定量的な医薬品評価が実施できないかという検討を進めてきた。

本稿では、PMDAにおける電子診療情報を活用した医薬品安全性評価の取組みの概要などについて解説する。

1 MIHARI プロジェクト

安全対策業務の強化・充実は目的とし、IT技術を活用した効率的かつ効果的な安全性情報の評価体制を構築するため、平成21年度よりMIHARI（Medical Information for Risk Assessment Initiative）プロジェクトが開始された²⁾。MIHARIプロジェクトでは、これまで安全性評価で用いてきた情報（副作用報告など）に加えて、日本で利用可能な電子診療情報であるレセプトデータ、病院情報システムデータ（Hospital Information System: HISデータ）、診断群分類包括評価（DPC: Diagnosis Proce-

dure Combination）データを活用し、薬剤疫学的手法に基づく医薬品の安全性評価などを進めてきた^{3,4)}。適切な解析や評価を行うためには、データベースの選択、データの特性把握、薬剤疫学手法の適用などを適切に実施する必要がある、数多くの試行調査を実施しながら経験を集積し、平成25年度までにPMDAにおける体制などを整備することに成功している。平成26年度からは、新たな目標として、「医療情報データベースなど電子化された医療情報を用いた薬剤疫学的な解析を実施するとともに分析手法の高度化を進め、医薬品のリスク・ベネフィット評価や、安全対策への活用促進を図る」を掲げ⁵⁾、MIHARIプロジェクトは平成26年10月から本格運用を開始している。現在では、薬剤疫学担当者が各新薬審査部や安全第二部などと連携しながら、承認申請品目の製造販売後安全性監視計画の具体策を検討したり、製造販売後に認められた安全性の課題に対して、データベースに基づく薬剤疫学調査などを実施したりして、より適切な安全性評価に貢献できるよう努めている。

なお、試行調査として実施された薬剤疫学調査結果についてはPMDAホームページで公表されているので、今後の調査計画などにおいて参考になれば幸いである³⁾ (<http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0007.html>)。

2 MID-NET® プロジェクト

MID-NET® プロジェクト⁶⁾は、厚生労働省の医療情報データベース基盤整備事業として平成23年度から構築を進めてきた医療情報データベースである。全国10拠点

23 病院の協力を得ながら、電子カルテ情報、レセプト情報、DPC 情報に関するデータベースを各拠点に構築し、専用回線でネットワーク化することにより、これら 10 拠点のデータを統合して解析できるようにシステム化したもので、さまざまな種類のデータがリアルタイムに活用できることが特徴であり、とくに臨床検査結果が利用できるため、レセプトのみを活用した調査に比べ客観的な評価が可能である。また、MID-NET[®] については、quality management 手法を取り入れた品質管理を実施しており、データベースに集積された情報と元データとがほぼ 100% 一致していることが確認されており、高いデータの信頼性が確保されている。MID-NET[®] については、平成 30 年 4 月から本格運用を開始し、厚生労働省/PMDA や協力医療機関に加えて、アカデミアや製薬企業による利活用も可能となった⁷⁾。

3 製造販売後調査へのデータベースの活用

これまで製造販売後調査の多くは、使用成績調査として実施されてきたが、平成 30 年 4 月に施行された改正 GPSP 省令（製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令）で、「製造販売後データベース調査」という新たな区分が追加され (<https://www.pmda.go.jp/files/000220720.pdf>)、これまでの調査票に基づく一次データ収集での調査に加えて、データベースの二次利用による調査も再審査申請の資料として提出が可能となり、製造販売後安全性監視の手法がこれまでよりも拡充された。

平成 30 年 1 月には、「製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について」が PMDA ホームページで公表され (<http://www.pmda.go.jp/files/000222291.pdf>)、製造販売後の安全性監視に関し、科学的に最適な手法の選択、効率的・効果的な調査の実施を促進する姿勢が明確化された。この文書では、予め調査目的や必要性について十分な検討が必要であること、目的が不明瞭な調査を漫然と実施しないこと、リサーチ・クエスチョンを明確にしたうえで、過不足なく適切に実施することなどが述べられている。

そのほかにも、平成 29 年 6 月には「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 12 月には「医薬品リスク管理計画書の記載事例」、平成 30 年 1 月には「製造販売後データベース調査実施計画書の記載要領」、平成 30 年 2 月には「医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について」などを公表しており (<https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/>

0006.html)、データベースを活用した製造販売後調査について具体的な計画や検討が促進されるよう指針などの充実化が図られている。

今後の製造販売後調査の実施においては、より科学的で効率的な実施方法を模索し、リサーチ・クエスチョンを踏まえて目的に応じた最適な手法を選択することが重要であり、データベースで実施可能な調査はデータベースを積極的に活用して効率的な調査の実施が期待される。

おわりに

市販後の医薬品安全性評価は、まさに今、転換期を向かえている。すでにデータベースに基づく調査を安全性監視に取り入れている品目も複数公表されており (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>)、今後承認される品目での製造販売後の安全性監視手法は多様化することが想定される。薬剤疫学をはじめ、医薬品開発に関わる専門家が連携して、今後の市販後医薬品評価がどうあるべきかを検討し、確立していくことが必要であるが、そのためにもデータベース調査の経験を積極的に集積しながら、各手法の特徴や課題を明らかにすることが重要と考えられる。

本稿が今後の検討において参考となれば幸甚である。なお、本稿は、著者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではない。

文 献

- 1) Ishiguro C, Misu T, Iwasa E, Izawa T. Analysis of safety-related regulatory actions by Japan's pharmaceutical regulatory agency. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26 (11): 1314-20.
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 中期目標【第 2 期】 [Available from: <http://www.pmda.go.jp/files/000155186.pdf>.]
- 3) MIHARI Project (平成 26 年度～平成 30 年度) [Available from: <http://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0011.html>.]
- 4) Ishiguro C, Takeuchi Y, Uyama Y, Tawaragi T. The MIHARI project: establishing a new framework for pharmacoepidemiological drug safety assessments by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25 (7): 854-9.
- 5) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 中期計画【第 3 期】 [Available from: <http://www.pmda.go.jp/files/000155308.pdf>.]
- 6) 猪俣聡美, 伊藤真和吏, 平田香織, 石黒智恵子ほか. MID-NET[®] 本格運用に向けた取り組み. *レギュラトリーサイエンス学会誌* 2017; 7 (3): 215-24.
- 7) 松崎優, 山口光峰, 宇山佳明. 医療情報データベース (MID-NET[®]) いよいよ稼働へ. *ファルマシア* 2018; 54 (3): 217-21.