

「医療情報データベース利活用シンポジウム」を開催

2017年6月30日、野村コンファレンスプラザ日本橋にて、医薬品評価委員会PMS部会主催による「医療情報データベース利活用シンポジウム—GPSP省令改正に伴う製造販売後調査で使用可能な医療情報データベースとは?—」を開催しました。当日は約300名が参加し、後半のパネルディスカッションでは会場からも多数の質疑があり、活発な意見交換を行うことができました。



会場風景

本シンポジウムの開催にあたって

PMS部会の伊藤国夫副部長より、「2018年4月から改正GPSP省令が施行され、製造販売後調査の手法として製造販売後データベース調査(仮称)が追加されることにより、MID-NET(R) (以下、MID-NET)や商用データベースを用いた調査の本格運用が開始される。その運用開始に向けて、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)医療情報活用推進室の協力のもと、2016年9月28日の医療情報データベース利活用シンポジウムに引き続き、今回第2回目として、本シンポジウムを開催した」と開催の趣旨についての説明がありました。

1. MID-NETの本格稼働(平成30年度)に向けた準備状況

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療情報活用推進室 猪俣 聡美 氏

猪俣氏より、MID-NETの概要、進捗状況および仕組みについての説明がありました。MID-NETを構築するにあたり、特にデータの品質を重視している点、精度を担保した結果値データを確保するため、一定の基準で選定した検査項目から優先的にデータ精査・標準化を実施している点のほか、公表予定のオープンデータのイメージが紹介されました。MID-NETの利活用の流れでは、利活用者はPMDAが設置するオンサイトセンターで解析等を実施することになるとの説明がありました。最後に、MID-NETの本格稼働後の利活用ルールは公表間近である等、今後のスケジュールについても紹介されました。



2. MID-NETの利活用の流れについて

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療情報活用推進室 山田 香織 氏

山田氏より、製造販売後データベース調査において、MID-NETを利活用する場合に想定される流れについて説明がありました。特に承認審査過程において、製造販売後に引き続き検討すべき安全性検討事項、追加の安全性監視活動を実施する場合の調査目的、リサーチクエスションの明確化がより重要になるとのことです。また、2016年度に実施したMID-NETを用いた試行的利活用事例として、「コデイン含有製剤の処方実態及び呼吸抑制の発現リスクの評価」、「ランマーク(R)皮下注120mgによる重篤な低カルシウム血症に対する安全対策措置の影響調査」の結果が紹介されました。MID-NET利活用に関するガイドラインの公表、疫学相談受付開始、MID-NETに関する説明

会等のスケジュールにも言及されました。

3. PMSにおけるJMDC Claims Databaseの利用可能性について

日本医療データセンター データソリューション事業部長 錦野 理絵 氏

錦野氏より、日本医療データセンターのJMDC Claims Databaseは健康保険組合加入者のIDで台帳、レセプト、健診情報を連結したデータ項目を有するデータベースであるとの説明がありました。JMDC Claims Databaseの強みとして、Population-based(健康保険組合ごとのデータ)であるため選択バイアスが少なく、広く対照群の設定が可能である点と、Patient-based(一連の患者データ)であるため他院での治療状況、転院後の追跡が可能である点の2点が紹介されました。一方、JMDC Claims Databaseの弱みについては、健康保険組合ベースであることから75歳でデータが打ち切りになる点等が挙げられました。また、曝露とイベント、適正使用、検査実施状況の検証を行った安全性関連業務におけるJMDC Claims Database利活用事例が紹介されました。



4. MDV Databaseの特徴と利用可能性について

メディカル・データ・ビジョン EBM事業部門長 シニアマネージャ 中村 正樹 氏

中村氏より、メディカル・データ・ビジョンのMDV Databaseは急性期医療機関(DPC病院)を対象とした診療データベースで、入院・外来患者の診療内容と併せ、血液検査値を用いた分析も可能なものとの説明がありました。MDV Databaseの強みとして、圧倒的なデータボリューム、豊富な高齢者層データ等が挙げられました。また、イベント発生率集計等のMDV Database利活用事例と併せて、アウトカムに対するバリデーション研究の計画についても紹介されました。



5. 2017年度に製薬企業が準備すべきこと(情報収集、体制構築、能力開発)

製薬協 PMS部会 TF3 白ヶ澤 智生 リーダー

GPSP省令改正と、その改正による「製造販売後調査等」の枠組みの変更および製造販売後データベース調査の新設について説明がありました。また、製造販売後データベース調査に係る承認申請から再審査までの検討の流れについて説明があり、承認審査の過程で医療情報データベースを活用した調査を検討するよう照会事項で求められる企業がすでにあるとコメントがありました。また、MID-NETの利用料、医薬品リスク管理計画(RMP)への記載、疫学相談等、製造販売後データベース調査に関する疑問およびTF3としての見解がQ&A形式で紹介されました。

6. パネルディスカッション「製造販売後調査で使用可能な医療情報データベースとは?」

司会進行：製薬協 PMS部会 西嶋 一訓 副部会長



パネルディスカッションの様子

パネルディスカッションでは、PMS部会の西嶋一訓副部会長の司会進行のもと、PMDAからは医療情報活用推進室の山口光峰氏、稲角嘉彦氏、石黒智恵子氏と、急きょ駆けつけてくださった室長の宇山佳明氏、データベースベンダーからは錦野氏、中村氏、企業からは製薬協PMS部会TF3の白ヶ澤リーダー、丹羽新平拡大幹事ら8名のパネリストによるディスカッションとなりました。

環境変化

PMDAからは、GPSP省令の改正のスケジュールについて、2017年の8月中旬から9月中旬に改正GPSP省令のパブリックコメント、同年10月1日に公布、2018年4月から施行ということで準備が進んでいるとの話がありました。改正GPSP省令ではこれまでの使用成績調査の中に使用成績比較調査(仮称)が新設され、それとは別に製造販売後データベース調査(仮称)が設定される予定であることが述べられました。

企業からは、改正GPSP省令により、データベース調査という言葉は社内の手順書に加える必要があるものの、書き方を工夫すれば大きな変更の必要はないとのコメントがありました。

またPMDAからは、2017年6月9日に発出された厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長および安全対策課長の連名通知(薬生薬審発 0609 第8号・薬生安発 0609第4号)「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」においては、「製造販売後調査の基本的な考え方を示したものである」と発言がありました。さらに「この通知がゴールではなく、今がスタートラインという認識でいると考えており、企業と行政が協力していくことが必要」とコメントしました。

西嶋副部会長の「RMPがすでに出ている製品で安全性検討事項が追加された場合に、追加の安全性監視活動に製造販売後データベース調査の検討が指示されるのか」という問いに対し、PMDAは「適切だと判断されるのであれば、十分に可能性はある」と回答しました。

データベース活用の費用と具体的な手順、留意点

データベース調査の費用については、大きく分けて、手続きにかかる部分、データベースにかかる部分、解析にかかる部分があり、西嶋副部会長の費用に関する質問に対し、データベースベンダーは「そのほかに、記録、データ保存方法、保存期間、自己点検等により費用は異なるが、MID-NETと大きく乖離しない範囲に設定したい」とコメントしました。PMDAは、「費用については近々公表予定(その後、4212万3000円と発表)」と回答しました。

データベースベンダーは「医療データベース協会を2年前に作った。業界団体として求められる品質を担保していきたいと考えており、現在、プライバシーポリシーを検討中で、協会として発信する予定である」と報告しました。

参加者からの質問

「MID-NET以外のデータベースも利用可能ということだが、MID-NETの特徴、強みを教えていただきたい」との質問に対し、PMDAは「MID-NETの特徴は、データベースの更新が1週間に1回であること、質の高さ、検査値が利用できることが挙げられる。特にデータベースの質に関しては、非常に大事なポイントになると考え進めてきた」と回答しました。しかし「MID-NETでは検査値の検索ができるが、JMDC Claims Databaseと異なり、病院間のつながりをもてない」とのことでした。

また「今回、GPSPの枠の中に製造販売後のデータベース調査が含まれているが、リスク最小化計画の確認のためのデータベース調査もあるのか」という質問に対して、PMDAは「GPSPに準拠して行う必要があるかどうかについては、今後の議論になる」とコメントしました。

疫学相談、MID-NET使用に必要な手続き

白ヶ澤リーダーからの「MID-NETは適合性調査を受けなくてよいという認識でよいか」という質問に対し、PMDAは「適合性調査で申請された資料はMID-NETだけではないので適合性調査がなくなる訳ではないが、PMDAの信頼性保証部が事前に確認していると言えるかどうかは今後の課題である」とコメントしました。また「データベース調査で検出された副作用は、ICSR報告をしなくてもよいか」との質問に対して、PMDAは「まだ決まってははいませんが、企業から反発があるような形で進んではない」と回答しました。

各会社でRMPIにおいてデータベース調査実施を検討する際の議論のポイント

企業からの「バリデーションをどのように行うべきか」という質問に対し、PMDAは「データベースごとにバリデーションを実施するのが理想であり、それを求めていきたいと考えている。たとえば、類似の集団をもつデータベースの外挿が可能であるといったようなケースが考えられるが、まだPMDAとしても経験がないので個別に相談していきたい。当局との合意形成を行っていただきたいと思っている」と回答しました。

各種通知類等については、PMDAが「信頼性担保に関する考え方通知が2017年10月に、MID-NETのオープンデータの開示も同年10月頃の予定で準備を進めている。データベース調査の実施計画書記載要領や留意点は、GPSP省令公示のタイミングで発出される」と発表しました。また「MID-NET利活用のガイドラインは、2017年7月のMID-NET運営検討会で案を提示する予定になっている」との発表がありました。

データベースベンダーから、「MID-NETの利活用とは別に、再審査に使うためのデータベースの信頼性保証に関する考え方をデータベース協会の自主規制として作成し、ホームページに掲載する予定である」との発言がありました。

そして、PMDAから「実際にデータベース調査を行う際に、市販後に安全性検討事項についてなにを知らなければならないのか、それを知るためには自発報告でよいのか、追加の安全性監視活動でよいのか、どうするのかを議論してほしい。データベースは既存の使用成績調査の代替ではないことを理解してほしい」とのコメントがありました。また「その調査を使ってなにが得られるかということと、将来、社会的に医療資源の活用について言及されるようなことがあるかもしれない」とのコメントもありました。

今後期待すること

企業から、「当局（審査部門）から使用成績調査に加えて、さらにデータベース調査を追加で実施するように指示され、その結果、多くの調査を行うことになるのではないかとコメントがありました。これに対してPMDAは「無駄に行うようなことは避けるつもりであり、もし両方を行うにしても、必ずリサーチクエスションのすみ分け、使用成績調査は最小限にする等の整理を行う必要があり、もし困ったことがあれば審査チームを通して相談してほしい」と回答しました。

データベースベンダーからは「まずデータベースに慣れてもらう環境作りを行い、経験を積むところから始めたい」とのコメントがありました。

PMDAからは「使用成績調査がなくなるとは思っていない。本当に検討しなければならないことはなにかを絞ったうえで一番適切な方法をとることが必要で、企業に知恵を絞っていただき、薬務行政にご協力いただきたい」とのコメントがありました。

最後に

宇山室長からの「質の高い特徴のあるデータベースを構築することができた。企業のみなさんは、患者さんのためにどのようにこのデータベースを活用していくべきかを行政と一緒に考えていく段階にある。ぜひ積極的なデータベースの利活用をお願いしたい。また、これまでの使用成績調査という安全対策のためのツールに加え、データベースという新たなツールを得ようとしているわけである。そのツールをどのように使い分けて意味のある結果をPVに活用していくか、その能力が求められる時代に来ていることを認識してほしい」とのコメントで、本シンポジウムは締めくくられました。

PMS部会は、GPSP省令の改正に向けて、会員企業それぞれが実際にデータベースを利用した製造販売後調査を実施できるようなワークショップの開催を今後も検討します。

(医薬品評価委員会 PMS部会 推進委員 柏木 有紀、高橋 美枝)