

市販後安全対策に係るリアルワールドデータの活用

第20回 医薬品等行政評価・監視委員会

令和7年7月4日

厚生労働省医薬局医薬安全対策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

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

薬生薬審発 0609 第 8 号
薬生安発 0609 第 4 号
平成 29 年 6 月 9 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（公 印 省 略）

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長
（公 印 省 略）

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

製造販売後における医薬品安全性監視の方法については、「医薬品安全性監視の計画について」（平成 17 年 9 月 16 日付け薬食審査発第 0916001 号・薬食安発第 0916001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知）等において示してきたところです。

今般、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が構築を進めている医療情報データベースシステムである、MID-NET の本格的な運用が開始される予定であるなど、医療情報データベースを医薬品安全性監視に利用できる環境が整いつつあります。これを踏まえ、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、貴管下関係業者に対し周知方御配慮お願いいたします。

なお、医療情報データベースの利用を含む主な医薬品安全性監視の方法の特徴及び留意点についても、別添のとおり整理したので併せて参考としてください。

記

1. 適用範囲

本通知は、主として新医薬品に関して医療情報データベースを利用した製造販売後の医薬品安全性監視活動を実施する場合に適用する。

本通知において「医療情報データベース」とは、病院情報システムデータ（電子カルテデータ、診断群分類包括評価（DPC）データ等）、診療報酬並びに調剤報酬

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際の
基本的考え方を取りまとめたもの



独立行政法人医薬品医療機器総合機構が
構築を進めている医療情報データベース
システムである、MID-NET の本格的
な運用が開始される予定であるなど、医
療情報データベースを医薬品安全性監視
に利用できる環境が整いつつあることか
ら平成29年に発出された。

医薬品の安全対策における大規模医療情報データベースの必要性

平成22年4月 厚生労働省医薬食品局 検討会「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）」

平成22年8月 厚生労働省医薬食品局 懇談会「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言）」

平成26年7月 厚生労働省医薬食品局 検討会「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会報告書」

副作用疑いの自発報告、使用成績調査等を中心とした従来の安全対策の限界を補う

より科学的な根拠に基づく安全対策を実施するため、

大規模な医療情報データベースを用いた安全対策の推進が必要

<従来の安全対策の限界例>

・自発報告

- ①全ての副作用が報告されるわけではない（報告バイアス）
- ②医薬品が投与された人数（分母）が分からないため、副作用の発現頻度（リスク）が算出不可

・使用成績調査

一般的に自社製品が投与された集団を対象とし、他剤との比較が困難

自発報告件数の比較



副作用Xのリスクは薬剤Bの方が高い？
薬剤Bの方が使用患者数が多いため、
報告件数が多いだけかもしれない！

MID-NETの概要

- ◆ **MID-NETは、ビッグデータの活用による医薬品等の安全対策の高度化の推進**を目的として、電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う医療情報データベースとしてPMDAに構築し、**安全対策業務の一環としてPMDAが管理運営**している。
- ◆ 平成30年度よりMID-NETの本格運用が開始されたことにより、**行政・製薬企業・アカデミアによる利活用**が行われ、**安全対策措置を検討する上で利活用結果が活用**されている。

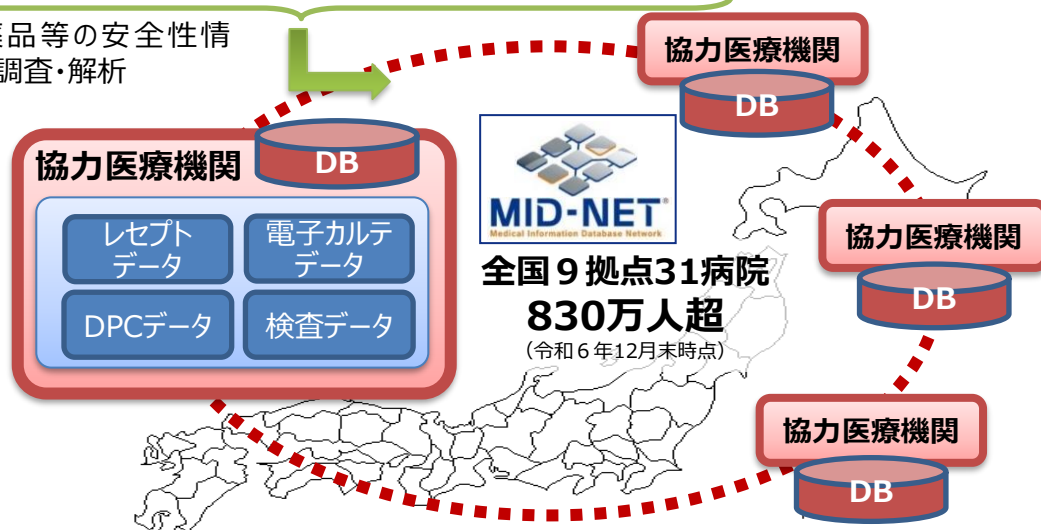
○ MID-NETによる医薬品等の安全対策

行政（PMDA）

製薬企業

アカデミア

医薬品等の安全性情報の調査・解析



- 副作用の発現頻度を把握し、他剤との比較が可能
 - 副作用情報・投与実態等の能動的な収集が可能
- ⇒ 医薬品等の安全対策の高度化が期待

○ MID-NETの特徴

大規模・迅速な解析

830万人超のビッグデータを一斉に解析可能

多様なデータソース

電子カルテデータ（オーダリング、検査結果等）に加え、レセプト及びDPCデータ等の電子診療情報も格納

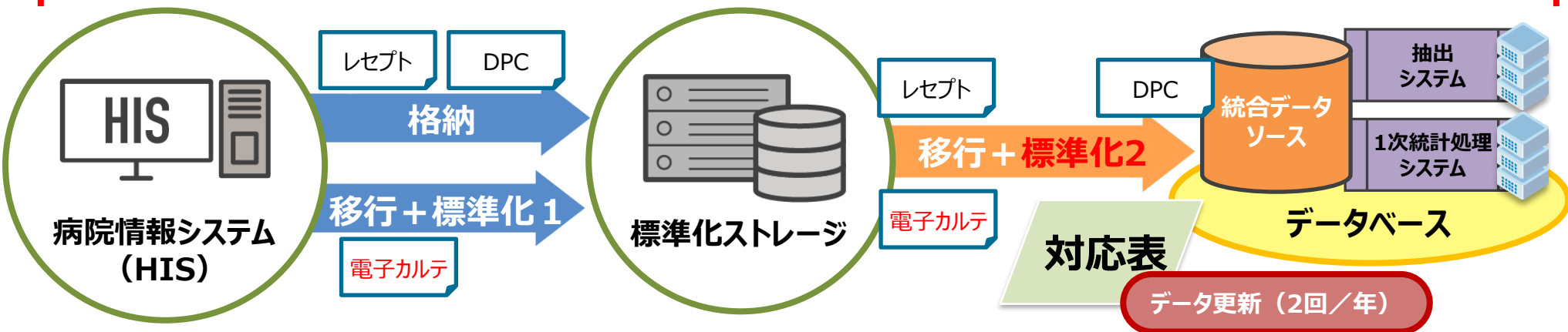
高いリアルタイム性

定期的なデータ自動更新を行い、リアルタイムな情報の利活用が可能

データの信頼性

継続的かつ網羅的な品質管理によりデータ信頼性を確保

品質管理



品質管理に係る作業

MID-NETシステム及びデータ（全体）を対象に実施。
電子カルテからデータの正確な移行が必要不可欠であるが、
エラーが多いため、次の3点を重点確認。

①データの品質管理（データの日次モニタリング）

データの移行状況を日々確認

②データの品質管理（データの月次モニタリング）

統合データソースのデータ格納状況を毎月確認

③データの品質管理（オリジナルデータとの一致性確認）

定期的に元データとの一致性を確認

標準化に係る作業

標準コードは、データ抽出・二次利用の観点から必要不可欠。
統合データソース取り込み時及び定期的に対応表に基づき
標準コードの付与を実施。

④データの標準化

対応表の継続的な管理を実施

安全対策へのMID-NETの活用事例①

MID-NETを活用し、これまでの製造販売後調査、副作用症例報告では困難であった複数薬剤使用時の副作用発現の原因薬剤の分析を行った。

○抗がん剤とG-CSF製剤の併用により血小板が減少した事例

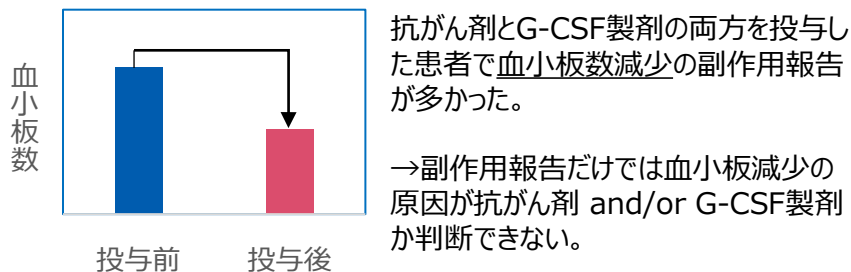


がん患者
(抗がん剤とG-CSF
製剤の両方を投与)

抗がん剤：血球（赤血球、好中球、血小板など）を減らす副作用がある、血球が減らされると感染症のリスクが上昇する。

G-CSF製剤：好中球を増やすために投与

しかし・・・



MID-NETによる分析

MID-NETによる調査も踏まえ、一部のG-CSF製剤において、添付文書の改訂を行い、医療現場に注意を行った。

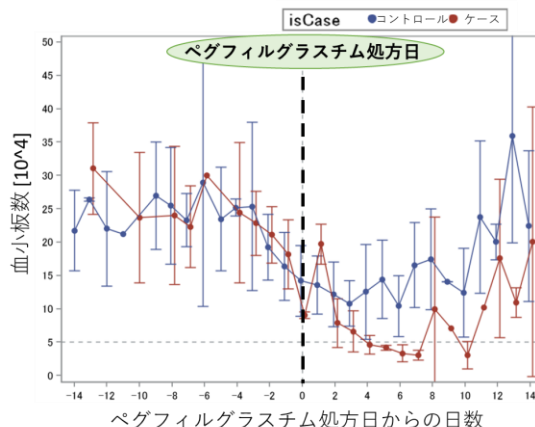
MID-NETを活用した疫学調査による安全対策の推進・強化

- きめ細かい安全対策の実現
- 安全対策措置の早期化
- 国民の安全・安心の確保

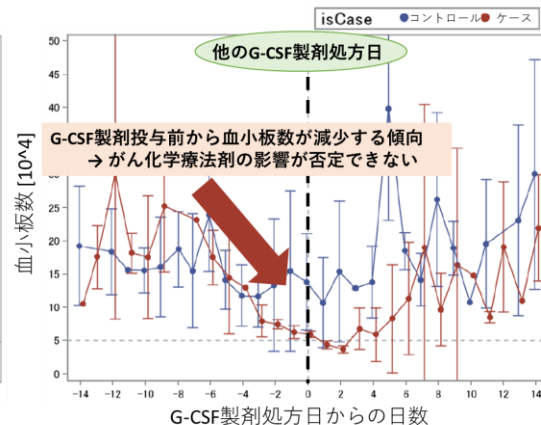


曝露区分	ケース n=733	コントロール n=5,592	粗オッズ比 $\ddagger$ (95%信頼区間)	調整オッズ比 $\S$ (95%信頼区間)	0.1	1	10	100
G-CSF 製剤処方なし	586	5,254	1 (reference)	1 (reference)				
G-CSF 製剤いずれか処方	147	338	5.89 (4.48-7.74)	5.68 (4.32-7.47)				
index date $\dagger$ 当日に処方*	100	91	18.7 (12.4-28.3)	18.1 (12.0-27.4)				
前日～7日前に処方	32	155	2.73 (1.73-4.31)	2.64 (1.68-4.17)				
8日前～30日前に処方	15	92	1.70 (0.93-3.12)	1.67 (0.91-3.05)				
前日に処方	10	26	4.95 (2.23-11.0)	4.86 (2.18-10.8)				
2日前～7日前に処方	22	129	2.21 (1.29-3.77)	2.12 (1.24-3.63)				
8日前～14日前に処方	<10	50	1.90 (0.84-4.30)	1.83 (0.81-4.13)				
15日前～21日前に処方	<10	25	0.45 (0.06-3.35)	0.45 (0.06-3.39)				
22日前～28日前に処方	<10	<20	2.31 (0.74-7.28)	2.20 (0.70-6.93)				
29日前～30日前に処方	<10	<10	11.0 (0.97-123.1)	11.7 (1.03-132.2)				

ベグフィルグラスチム処方前後における
血小板数の平均値及び標準偏差の推移
(解析対象：Index Date2日前～7日前に曝露のある
ケース<10例 コントロール38例)



ベグフィルグラスチム以外のG-CSF製剤処方前後における
血小板数の平均値及び標準偏差の推移
(解析対象：Index Date前日に曝露のある
ケース10例 コントロール23例)



安全対策へのMID-NETの活用事例②

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

背景・目的

- ビスホスホネート製剤は、閉経後の早期骨粗鬆症以外の骨粗鬆症の第一選択薬として広く使用されているが、腎機能障害患者での使用経験がないこと、腎排泄型であること等を理由に、腎機能障害患者への使用については注意事項等情報の「禁忌」や「慎重投与」の項で注意喚起がされている。
- 使用成績調査や副作用報告においては、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（Ca）血症の発現が報告されている。
- 低Ca血症は、薬理学的作用機序からビスホスホネート製剤に共通する副作用と想定されるが、腎機能障害患者に投与した際の安全性についてこれまで明確にされていない。

低Ca血症の発現を指標として、ビスホスホネート製剤の腎機能障害患者における安全性について検討する

結果

腎機能区分	患者数 (人)	低Ca血症 発現数 (人)	調整ハザード比 (95%信頼区間)
正常	2,601	< 10†	1 (reference)
軽度	7,613	27	1.85 (0.75 - 4.57)
中等度	3,919	16	2.30 (0.86 - 6.21)
高度	418	16	22.74 (8.37 - 61.78)

<https://www.pmda.go.jp/files/000249186.pdf>

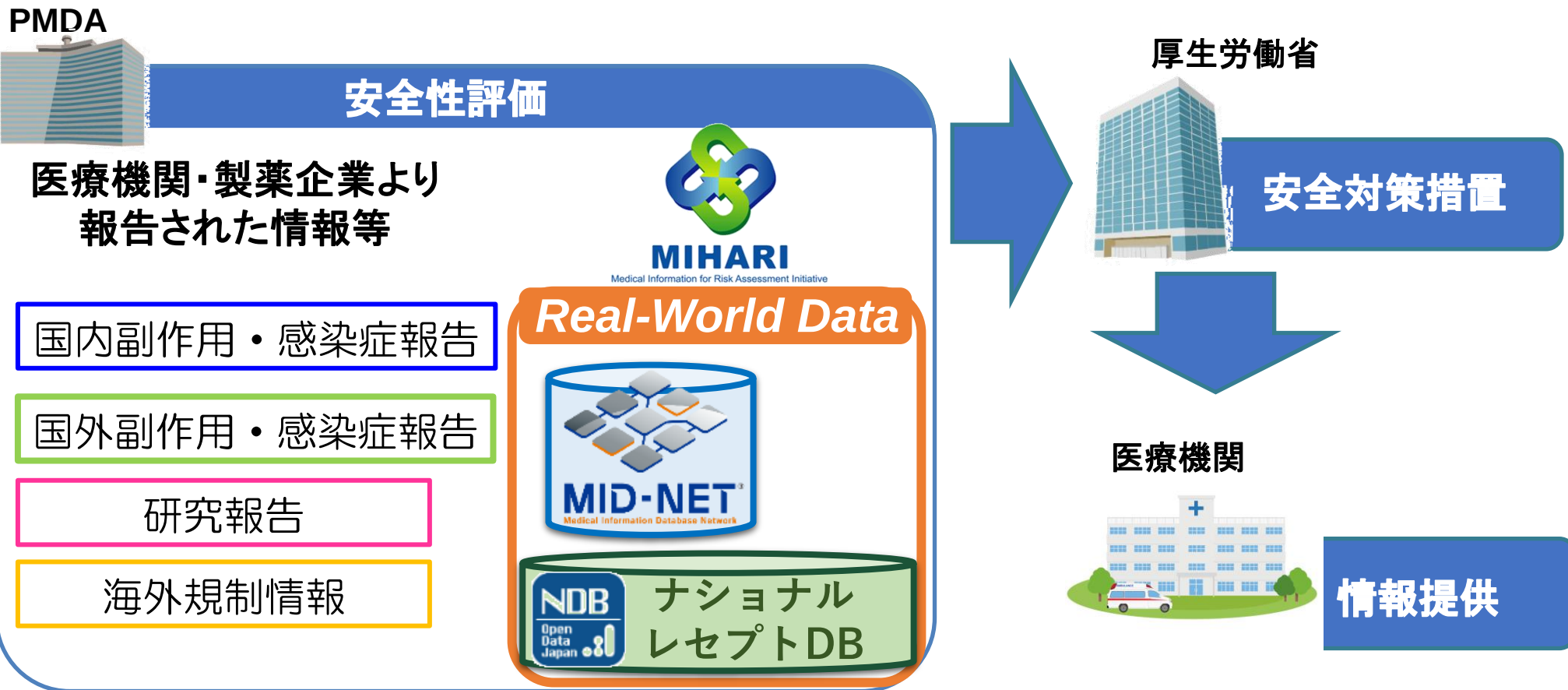
今般のMID-NET®を用いた調査により、次の点が示された。

- 腎機能が正常な患者と比較して、腎機能障害患者では低Ca血症のリスクが高く、腎機能障害の程度が重いほどリスクが上昇する傾向があること。
- 成分別の解析においても全体集団と同様の傾向が認められ、腎機能障害患者における低Ca血症の発現リスクはビスホスホネート全体に共通のリスクであると考えられること。
- 年齢区分別の解析においても同様であり、低Ca血症のリスクは年齢によらず腎機能障害の程度による影響が大きいと考えられること。

骨粗鬆症の適応を有するビスホスホネート製剤に関し、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Ca血症の発現リスクが増加する可能性があるため、医療現場へ注意喚起することが必要と判断

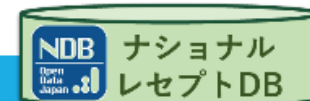
特定の背景を有する患者への注意喚起として、MID-NETでの結果を9項へ追記

PMDAにおける現在の市販後安全対策の体制



平成26年度より、医療機関・製薬企業より報告された情報等に加えて、Real-World Dataを新たな情報源として活用した安全性評価を業務として開始

MID-NETとNDBの特性比較



データの種類	病院情報システムデータ	医療保険のレセプトデータ等
データ提供元	協力医療機関（9拠点30病院以上） 注：協力医療機関以外の医療機関のデータは含まれない	審査支払機関、保険者
データの規模	約830万人（2024年12月時点）	全国民規模
利用可能な情報		
レセプトデータ	○	○
DPCデータ	○	×
電子カルテデータ	○（約360の臨床検査値項目の結果値を含む）	×
OTC医薬品	×	×

それぞれのデータベースの特徴を踏まえ、調査目的や状況に応じて適切なデータベースを選択し、医薬品の安全性評価に活用している。

安全対策へのNDBの活用事例①

NDBを活用し、VEGF経路の阻害作用を有する薬剤による動脈解離発現リスクの評価を行った。

- VEGF/VEGFR阻害剤のうちベバシズマブ（遺伝子組換え）については、本剤との因果関係が否定できない動脈解離の副作用報告症例が集積したことから、2020年6月に「重大な副作用」として注意喚起された。
- 他のVEGF/VEGFR阻害剤においても、作用機序より動脈解離のリスクが想定されたが、個別の副作用報告症例に基づく情報のみでは評価が困難なため、NDBを活用した薬剤疫学調査を実施した。



	患者数 (人)	総追跡期間 (人年)	アウトカム 発現数 (人)	粗発現率 (/10万人年)	調整発現率比* (95%CI)
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	278,722	281,401.43	125	44.4	Reference
アキシチニブ	13,082	13,010.07	23	176.8	3.37 (2.15 - 5.28)
アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え)	5,657	2,439.76	<10†	-†	4.30 (1.76 - 10.52)
スニチニブリンゴ酸塩	16,870	13,370.37	29	216.9	4.39 (2.91 - 6.60)
ソラフェニブトシル酸塩	33,849	20,539.99	23	112.0	1.90 (1.21 - 3.00)
ニンデタニブエタンスルホン 酸塩	20,276	21,324.71	21	98.5	1.61 (1.00 - 2.59)
バゾパニブ塩酸塩	15,141	9,880.31	15	151.8	3.19 (1.87 - 5.46)
バンデタニブ	102	125.52	<10†	-†	21.47 (2.99 - 154.15)
ラムシルマブ (遺伝子組換え)	73,593	33,322.10	21	63.0	1.19 (0.75 - 1.90)
レゴラフェニブ水和物	25,691	8,721.58	10	114.7	2.22 (1.16 - 4.24)
レンバチニブメシル酸塩	20,359	13,687.92	19	138.8	2.51 (1.54 - 4.09)
カボザンチニブリンゴ酸塩	0	0	0	0.0	-

各VEGF/VEGFR阻害剤における動脈解離の発現リスクは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較して同程度以上に高い傾向が認められた。

* 調整因子：性別及び年齢（65歳未満/65歳以上）

† NDBの公表基準に基づき10未満の集計値が特定できないようマスク

対応

<https://www.pmda.go.jp/files/000266521.pdf>

薬理学的作用機序も踏まえ、動脈解離はVEGF/VEGFR阻害剤に共通のリスクと判断し、使用上の注意を改訂し、**「重大な副作用」の項に「動脈解離」を追記する安全対策措置を実施**（2024年2月）

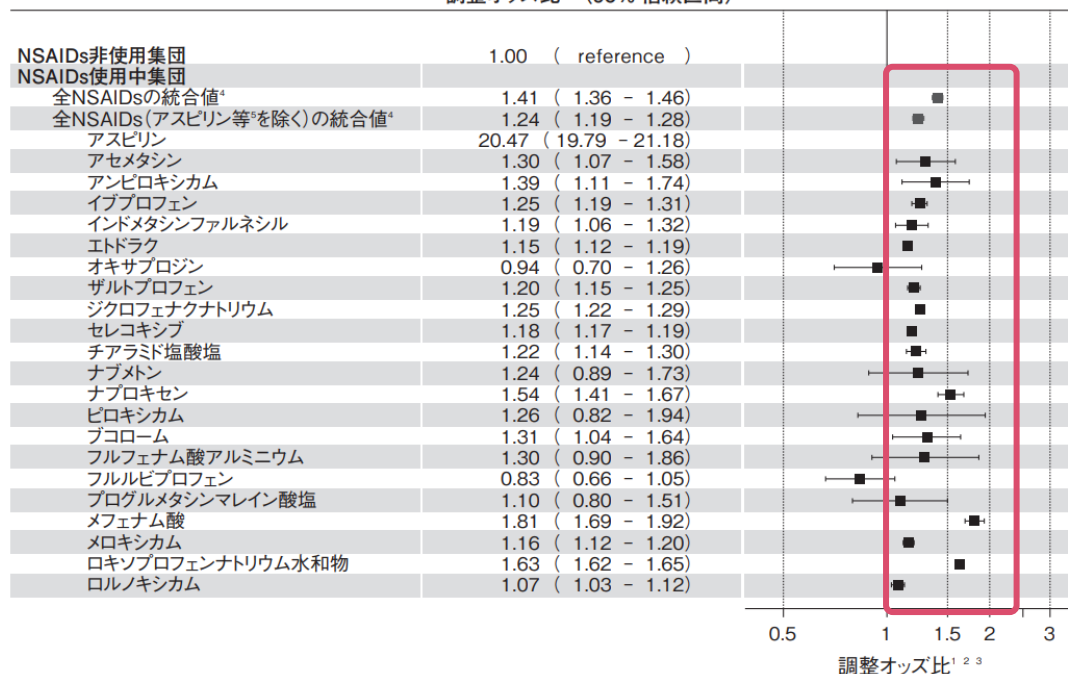
安全対策へのNDBの活用事例②

NDBを活用し、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）による心血管系イベント発現リスクの評価を行った。



- 欧米では、アスピリンを除くすべてのNSAIDsについて心血管系イベントが注意喚起されている一方、本邦では、NSAIDs間で心血管系イベントの注意喚起状況に差異がある。
- NDBを用いて、“NSAIDs非使用中集団”に対する“NSAIDs使用中集団”の心血管系イベント（急性冠症候群、脳梗塞及び脳出血）発現リスクを評価した。

調整オッズ比^{1,2} (95% 信頼区間)



NSAIDs非使用集団：過去180日間にNSAIDsの使用なし
NSAIDs使用中集団：過去14日間にNSAIDsの使用あり

- NSAIDs使用中集団における心血管系イベント発現リスクは、症例数が限定的であった一部のNSAIDsを除き、NSAIDs非使用集団よりも高い傾向であった
- なお、アスピリンについては追加解析の結果より、心血管系イベントの処置又は予防目的での投与が想定され、本調査から心血管系イベント発現リスクを評価することは困難と考えられた

対応

全身作用が期待されるNSAIDs（アスピリンを除く）の使用上の注意を改訂し、「**重大な副作用**」の項に「**心筋梗塞、脳血管障害**」を追記する安全対策措置を実施（2024年10月）

NSAIDsの複数使用の結果並びに販売中止又は経過措置が満了しているNSAIDsの結果は示していない。

¹ 条件付きロジスティック回帰モデルを用いて推定。

² マッチングベア（年齢、性別、追跡開始年及び心血管系イベントの既往）を層別因子、高血圧、糖尿病、脂質異常症、不整脈、抗血小板薬、抗凝固薬、心不全、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患及び関節リウマチを共変量として調整。

³ アスピリンの調整オッズ比については示していない。

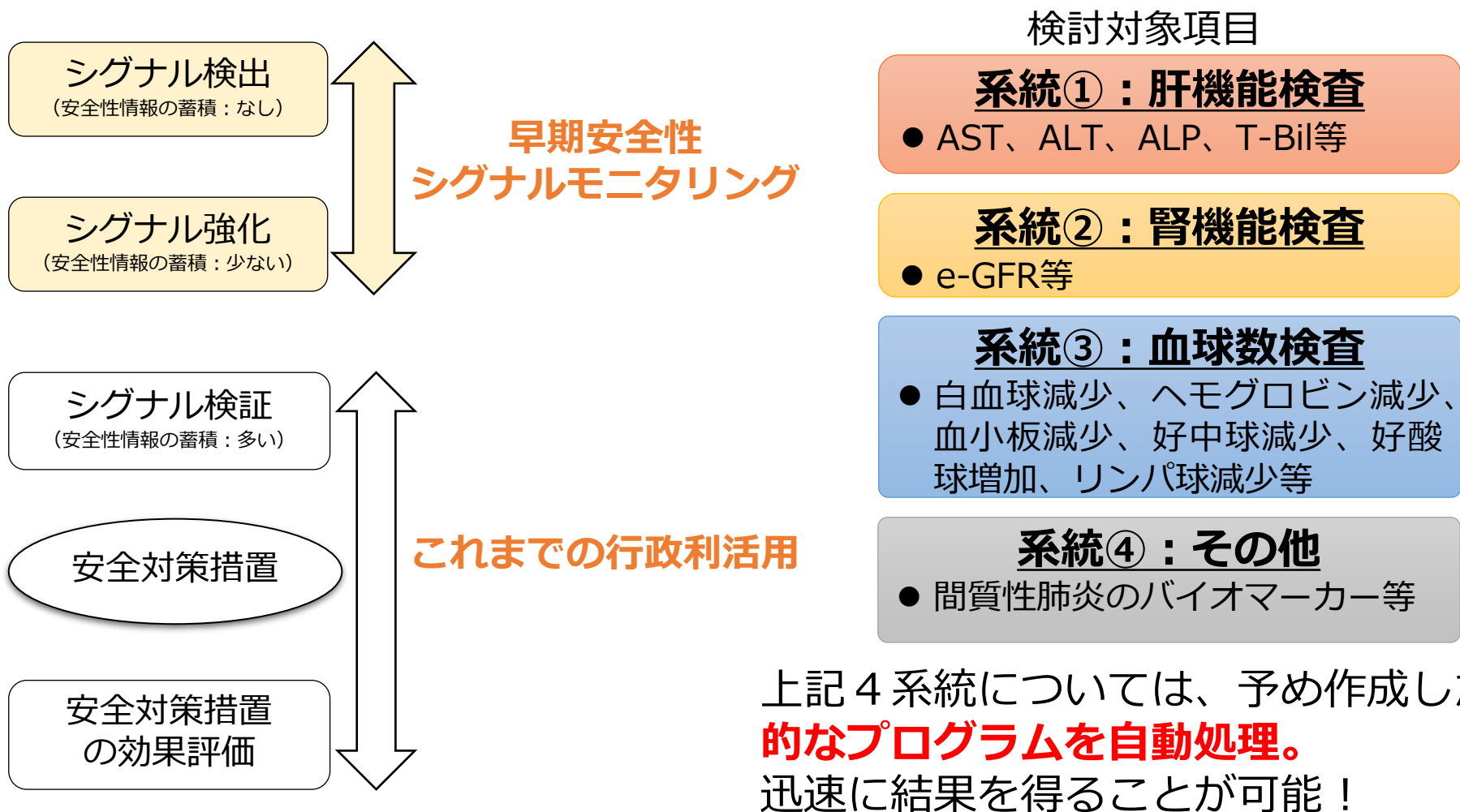
⁴ 対比を用いて推定。

⁵ アスピリン及びNSAIDsの複数使用。

行政利活用におけるリスクに応じた対応（早期安全性シグナルモニタリングの導入）

情報量が少ない段階（発売初期段階）は、**自動処理**で定型的な解析を実施（シグナル検出やシグナル強化）。

情報が蓄積し、懸念事項がなければそのまま終了。懸念事項が考えられる場合には、従前の解析を実施（シグナル検証）。



早期安全性シグナルモニタリングの実例①

MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）（エバシールド）に関するシグナル検出※

調査の条件

【データ期間】 解析1回目：2016/1/1～2022/12/31、解析2回目：2016/1/1～2023/2/28、解析3回目：2016/1/1～2023/5/10、解析4回目：2016/1/1～2023/6/30、
解析5回目：2016/1/1～2023/8/31、解析6回目：2016/1/1～2023/10/31、解析7回目：2016/1/1～2023/12/31
【比較対照薬】 ①イムデビマブ（遺伝子組換え）・カシリマブ（遺伝子組換え）（ロナプリーブ）、②ペラミビル水和物（ラピアクタ）

結果の要約

- ・ 前回の部会報告時点（解析5回目の時点）から患者数に大きな変化は認められなかった。（エバシールド処方患者数全体で1104人→1125人）
- ・ このため、ラピアクタを対照とした7回目の解析時点においても、前回の部会報告時点（解析5回目の時点）で報告した白血球減少及び血小板数減少（図1（a）及び（b））以外の新たなシグナルは認められなかった。
- ・ ロナプリーブを対照とした解析においても、血小板数減少以外の新たなシグナルは認められなかった。

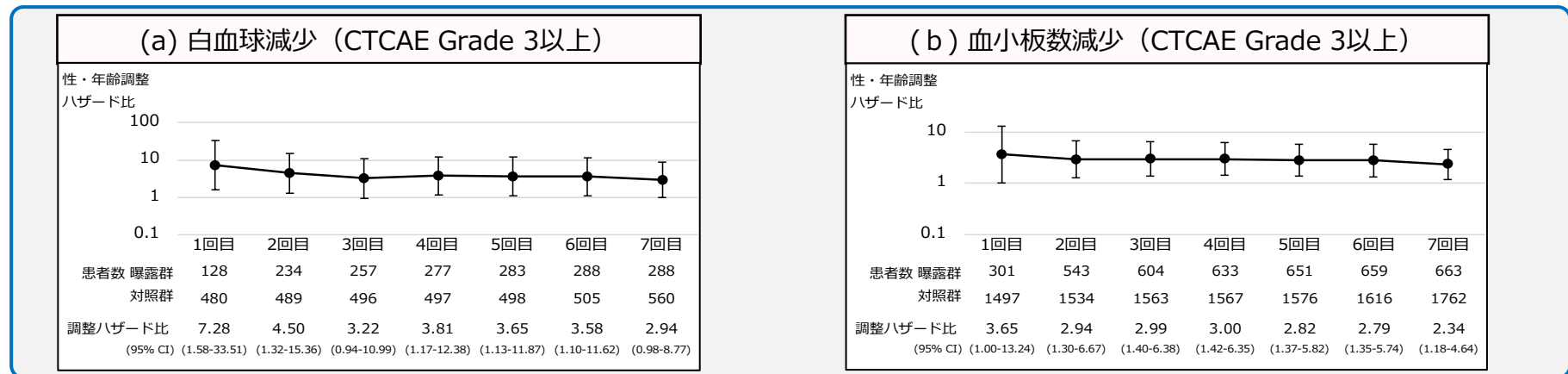


図1. 性・年齢調整ハザード比の推移（解析対象集団：ベースライン検査値が基準範囲内）

今後の対応について

- ・ 本調査は患者背景の調整を厳密に実施していない探索的な目的で実施される調査であり、本調査で認められたシグナルは、必ずしもリスク（医薬品の副作用）を示すものではない。
- ・ 調査結果に大きな変化が継続的に認められておらず、調査継続による今後の患者数の顕著な増加が期待できないこと等を踏まえ、本調査は終了予定とするが、引き続き副作用報告等の安全性情報の収集に努める。
- ・ また、本調査とは別に、MID-NETを用いて実施予定の薬剤疫学調査において、本調査で認められたエバシールドの安全性に関するシグナルについて更に検討を行う予定である。

早期安全性シグナルモニタリングの実例②

MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ）のシグナル検出※

調査の条件

【データ期間】 解析1回目：2016/1/1～2023/1/31、解析2回目：2016/1/1～2023/2/28、解析3回目：2016/1/1～2023/5/10、解析4回目：2016/1/1～2023/6/30、
解析5回目：2016/1/1～2023/8/31、解析6回目：2016/1/1～2023/10/31、解析7回目：2016/1/1～2023/12/31
【比較対照薬】 ①モルヌピラビル（ラゲブリオ）、②オセルタミビルリン酸塩（タミフル）

結果の要約

- ・ 前回の部会報告時点（解析5回目の時点）から患者数に大きな変化は認められなかった。（ゾコーバ処方患者数全体で108人→163人）
- ・ ゾコーバ処方患者群は、ラゲブリオ処方患者群を対照とした場合、カリウム上昇において、ハザード比の推移等から安全性シグナルが認められた（図1）。また、タミフルを対照とした調査においても同様のシグナルが認められた。
- ・ 上記以外のアウトカムについては、7回目までの結果において、シグナルが認められなかった。

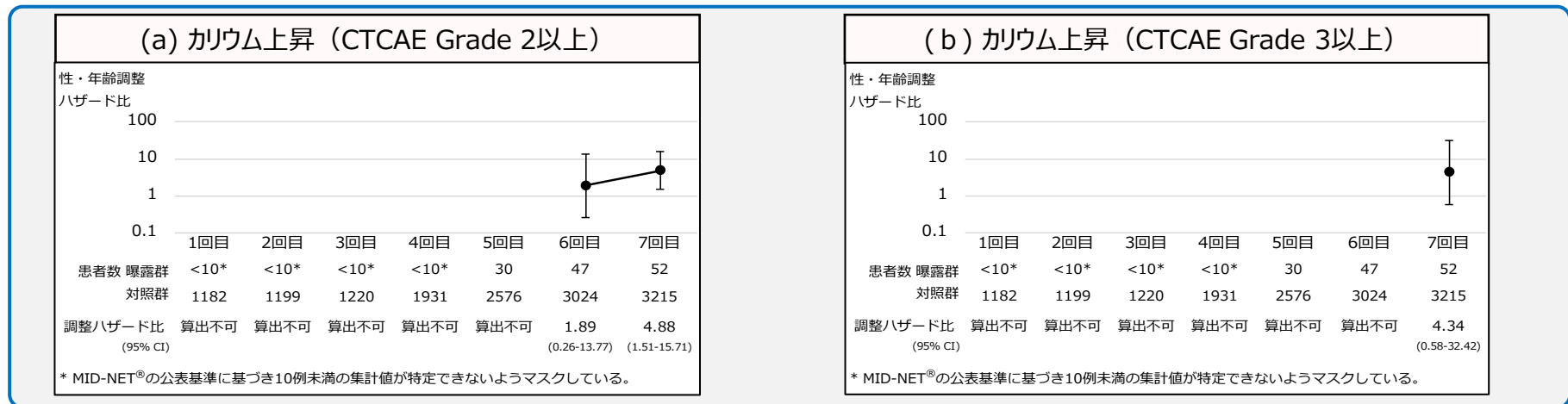


図1. 性・年齢調整ハザード比の推移（解析対象集団：ベースライン検査値が基準範囲内）

今後の対応について

- ・ 本調査は患者背景の調整を厳密に実施していない探索的な目的で実施される調査であり、本調査で認められたシグナルは、必ずしもリスク（医薬品の副作用）を示すものではない。
- ・ 本調査で認められたシグナルに関して、治験での結果、副作用報告等の他の安全性情報を踏まえると、現時点で安全対策措置は不要と考えているが、引き続き安全性情報の収集に努める。
- ・ 調査継続による今後の患者数の顕著な増加が期待できないこと、ゾコーバが通常承認されたこと等を踏まえ、本調査は終了予定とするが、引き続き副作用報告等の安全性情報の収集に努める。また、今後の安全性情報の集積状況等を踏まえ、必要に応じて本調査とは別にMID-NETを用いた薬剤疫学調査を実施することも検討する。

製造販売後DB調査を利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正等について

薬生発 0217 第 1 号
令和 5 年 2 月 17 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

医療情報データベースを利用した調査結果に係る
電子化された添付文書への記載要領の改正について

製造販売後の安全性監視における医療情報データベースの利用については、「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 日付け薬生薬審発 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。以下「連名通知」という。)等により周知してきたところです。

医薬品等の適正使用の観点から、医療情報データベースを利用した調査に関し、連名通知に示した特徴を生かし、電子化された添付文書(以下「電子添文」という。)による情報提供を充実させる取組が望まれます。特に、医療用医薬品の電子添文の「9. 特定の背景を有する患者」に該当する患者群のうち、十分な安全性データが得られていない患者群については、この取組の意義が高いと考えられます。

これを踏まえ、今般、「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和 3 年 6 月 11 日付け薬生発 0611 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)の一部を下記新旧対照表のとおり改正しますので、御了知の上、貴管下関係事業者等に対し周知徹底を図るようお願いいたします。

なお、本通知の写しを別記の関係各団体の長宛てに発出することとしているので申し添えます。

記

「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和 3 年 6 月 11 日付け薬生発 0611 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)の別添を以下

薬生安発 0217 第 1 号
令和 5 年 2 月 17 日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

医療情報データベースを利用した調査結果を
電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について

標記については、令和 5 年 2 月 17 日付け薬生発 0217 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療情報データベースを利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正について」により通知したところですが、電子化された添付文書(以下「電子添文」という。)の記載要領関連通知を見直すとともに、その運用に当たって留意すべき事項を下記のとおりまとめましたので、御了知の上、貴管下関係事業者等に対し周知徹底を図るようお願いいたします。

なお、本通知の写しを別記の関係各団体の長宛てに発出することとしているので申し添えます。

記

1. 電子化された添付文書の記載要領関連通知の一部改正について
- (1)「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」(平成 29 年 6 月 8 日付け薬生安発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)の別添を以下の新旧対照表のとおり一部改正する。

(下線部分は改正部分)

改正後	現行
第 1 (略)	第 1 (略)
第 2 各項目に関する留意事項	第 2 各項目に関する留意事項
ア. ～キ. (略)	ア. ～キ. (略)
1. ～16. (略)	1. ～16. (略)

「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

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、貴管下関係業者に対し周知方ご協力をお願いします。

具体的な活用事例

	事例 1：医薬品の処方実態の確認	事例 2：医薬品と未知の事象に関する確認（シグナル検出）	事例 3：医薬品と特定の事象に関する検証的な確認（シグナル検証）	事例 4：安全対策措置の効果の評価	事例 5：実施すべきリスク最小化活動の内容に関する確認
実施背景	市販の一部のバルサルタン錠の原薬で発がん性物質である N-ニトロソジメチルアミンが検出	フルオロキノロン系抗菌薬と網膜剥離との因果関係は不明であり、本邦での症例報告はない	G-CSF（Granulocyte-colony stimulating factor: 顆粒球コロニー形成刺激因子）製剤による血小板減少関連の副作用報告が複数集積されているが、抗悪性腫瘍薬等の影響も考えられ、症例報告のみで因果関係を評価することは困難	製造販売後にデノスマブ処方患者で重篤な低カルシウム血症の症例が報告され、安全性速報（ブルーレーター）発出等の安全対策措置が講じられたが、効果について定量的な確認が必要	チアマゾール処方時には定期的な血液検査を実施するよう注意喚起されているものの、処方後の重篤な顆粒球減少の症例報告は依然として一定数存在
目的	健康影響評価のため、バルサルタン錠の処方実態を確認	フルオロキノロン系抗菌薬及び網膜剥離の関連性を探索的に確認	抗悪性腫瘍薬を処方中の患者を対象に、血小板減少の発現状況を G-CSF 製剤の有無で比較し、G-CSF 製剤と血小板減少との関連性を確認	デノスマブ処方患者における重篤な低カルシウム血症の発現状況等を安全対策措置の前後で比較し、安全対策措置の効果を評価	チアマゾールによる顆粒球減少に関するリスク因子を探索
データベースとその選択理由	レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）：異なる医療機関での処方でも把握可能で、悉皆性が高く症例規模を考慮して選択	レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）：対象とするアウトカムの発現率が低く、異なる医療機関での処方でも把握可能で、悉皆性が高く症例規模を考慮して選択	MID-NET：臨床検査結果を指標として評価するために選択	MID-NET：臨床検査結果を指標として評価するために選択	MID-NET：臨床検査結果を指標として評価するために選択
方法	バルサルタン錠の処方患者を対象に、各処方における1日あたりの使用量と処方期間から、患者ごとに累積処方量等を算出	自己対照デザインである Sequence Symmetry Analysis を用いて、フルオロキノロン系抗菌薬の処方があり、かつ網膜剥離を生じた患者を対象に、順序比（フルオロキノロン系抗菌薬の処方日が網膜剥離の発現日よりも先行する患者／網膜剥離の発現日がフルオロキノロン系抗菌薬の処方日よりも先行する患者）等を算出	Nested case-control デザインに基づき、同一の抗悪性腫瘍薬が処方されている患者における血小板減少の発現に着目し、G-CSF 製剤の有無で比較して調整オッズ比等を算出	Interrupted Time Series デザイン等に基づき、低カルシウム血症の発現割合を安全対策措置の前後で比較	Nested case-control デザインに基づき、抗甲状腺剤で治療中の甲状腺機能亢進症患者における顆粒球減少の有無に着目し、チアマゾールと顆粒球減少との関連を評価した上で、想定される効果修飾因子の有無別で顆粒球減少の調整オッズ比等を算出

製造販売後データベース調査の現状（MID-NET以外のデータベースを含む）

＜承認品目における製造販売後DB調査の実施状況＞

平成29年度	平成30年度	令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度	令和6年度
8	14	19	11	10	12	11	13

～集計方法～

RMP、審査報告書に製造販売後DB調査を実施する旨の記載がある品目について製造販売承認日をベースに集計

注：1品目でも効能追加の承認があり、追加された効能を対象としたDB調査の実施について記載がある場合はカウント