

医療情報データベース事業

医薬品等の市販後安全対策について

医薬品・医療機器の市販後安全対策の3要素

情報の 収集

- 副作用・感染症報告制度(薬事法第77条の4の2)
- 感染症定期報告制度
- 承認条件に基づく調査(市販直後調査等)
- 再審査・再評価制度

「情報の収集」の充実のため、
「医療情報データベース」が
必要！

情報の 分析・評価

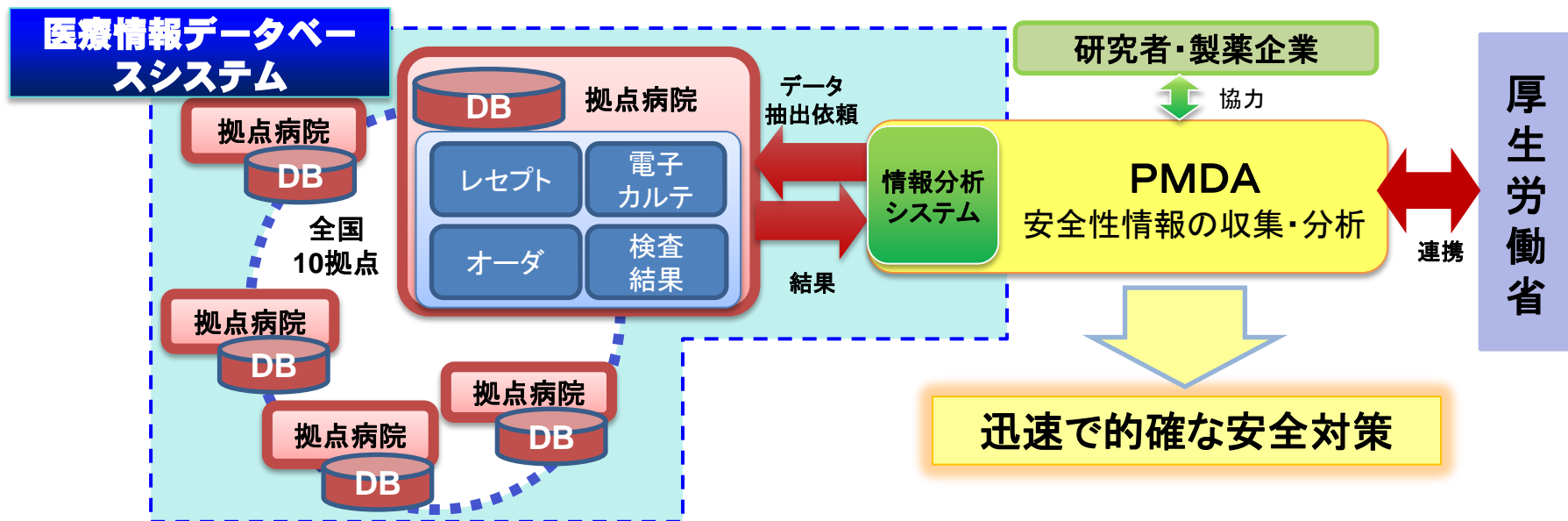
- 収集された各種情報の(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)及び厚生労働省での分析及び評価
- 評価に基づき、各種安全対策を立案

安全対策 の実施 (情報提供)

- 厚生労働省緊急安全性情報
- 緊急安全性情報(イエローレター)
- 医薬品・医療機器等安全性情報
- 添付文書の「使用上の注意」の改訂
- 適正使用のための各種安全性情報の提供

医療情報データベース基盤整備事業の概要

- 目的 : 隠れた副作用の発見、副作用の定量的な把握 等
- 現状 : 1,000万人規模のデータ収集を目指し、10の協力医療機関にデータベースを構築し、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)に情報分析システムを構築する事業を平成23年度より5年計画で実施中。
※データシステムの開発費: 20億円(国費1/2・PMDA(安全対策拠出金)1/2)



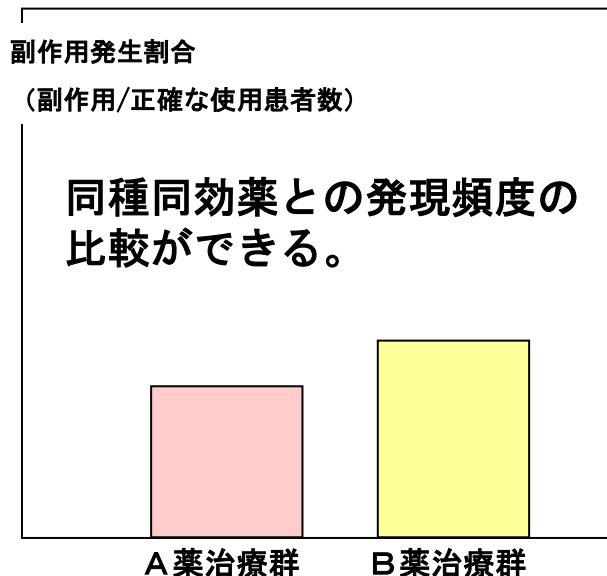
副作用報告制度の限界と医療情報の活用で期待される安全対策

■ 現在の副作用報告の限界

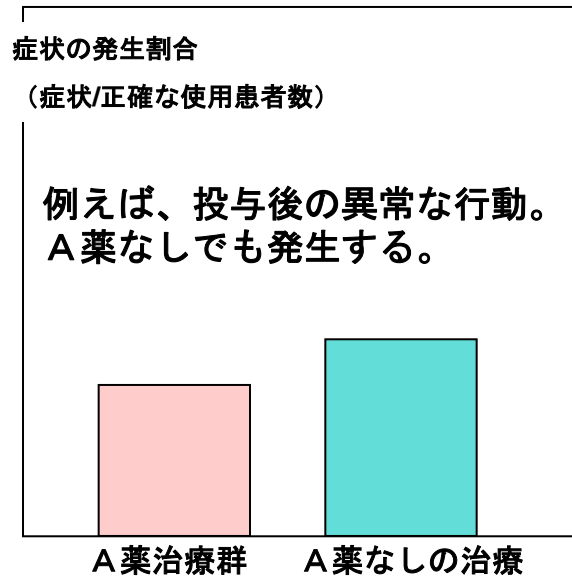
- ✓ その医薬品を投与されている人数を把握できない（分母が不明のため発生頻度が不明）
- ✓ 他剤との副作用発生頻度の比較、安全対策措置前後での副作用発生頻度の比較等をできない。
- ✓ 原疾患による症状と「副作用」の鑑別が難しい。
- ✓ 医薬関係者が報告しなければ、副作用の存在がわからない。

■ 医療情報の活用により可能となる安全対策の例

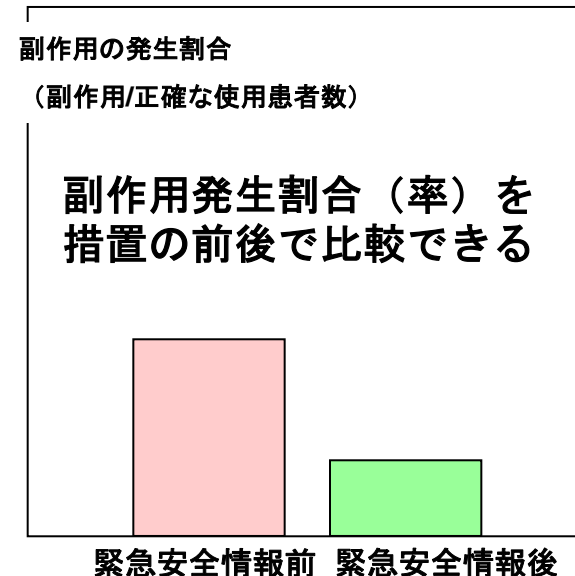
他剤との比較



原疾患による 症状発現との比較



安全対策の効果の検証



各国の主要な医療情報データベース

欧米各国には数百万～数千万規模の医療情報DBがすでに存在しており、
 これらが医薬品等の安全対策等に活用され始めている。



	DB/DB運用組織名	国	規模	含まれるデータ	備考
1	CPRD	英	657万人	診療情報、処方、患者情報、検査結果 等	MHRA・NHSが管理運営するDB 一般診療所488施設より情報収集
2	THIN	英	500万人	診療情報、処方、患者情報 等	EPICがGPRDの代替として構築したDB GP300人より情報収集
3	PHARMO	オランダ	200万人以上	診療情報、処方、検査結果 等	ユトレヒト大学、ロッテルダム大学が構築したDB
4	IMS Disease Analyzer	英・独・仏・豪	1570万人	診療情報、処方、患者情報、医師情報 等	IMS Health社が構築したDB GP3600人より情報収集
5	i3 Aperio	米 (sentinel参加)	3900万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果 等	保険会社ユナイテッドヘルス・グループの1部門であるi3のDB
6	Kaiser Permanente	米 (sentinel参加)	860万人以上	診療・処方レセプト、患者情報、検査結果 等	米国最大の非営利総合医療団体であるKaiser PermanenteのDB。7地域にリサーチセンターがあり、それぞれ独自DBを所有。
7	HMO research network	米 (sentinel参加)	4000万人以上	診療・処方レセプト、患者情報 等	カイザーを含む14の保険会社のコンソーシアムが収集したレセプトデータのDB
8	Medicare, Medicaid	米 (sentinel参加)	4230万人、 4930万人	診療・処方レセプト、患者情報 等	アメリカの公的医療保険制度の会員登録DB Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) が両者を包括的に統括している
9	Health Services Databases in Saskatchewan	カナダ	100万人	診療・処方レセプト、患者情報 等	Saskatchewan州地方保健当局が保険情報より構築したDB

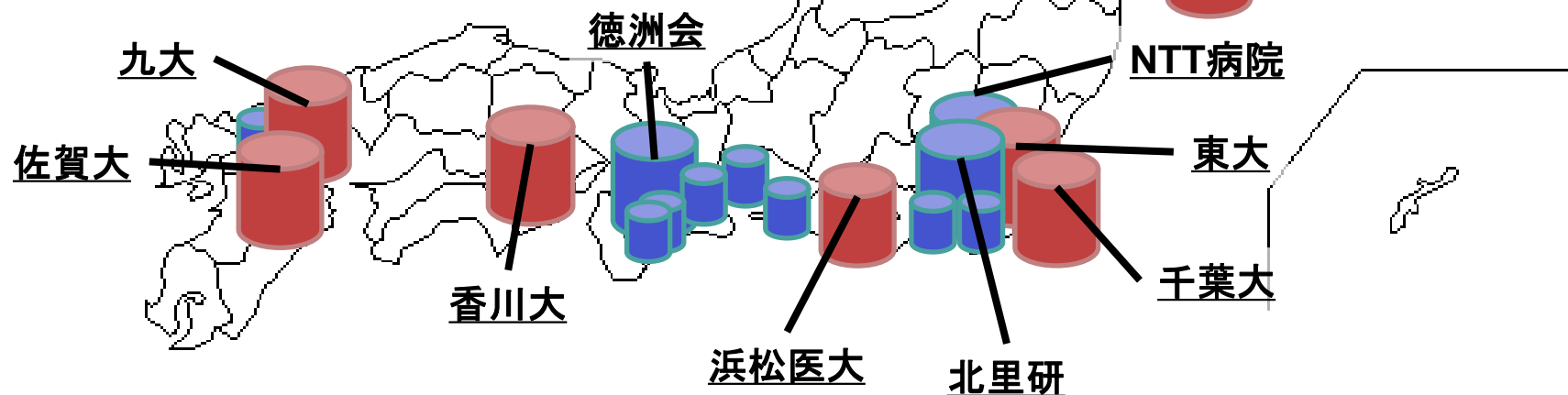
本事業の協力医療機関

■10医療機関を拠点として
データの検索・調査を行い、
副作用を分析・評価する。



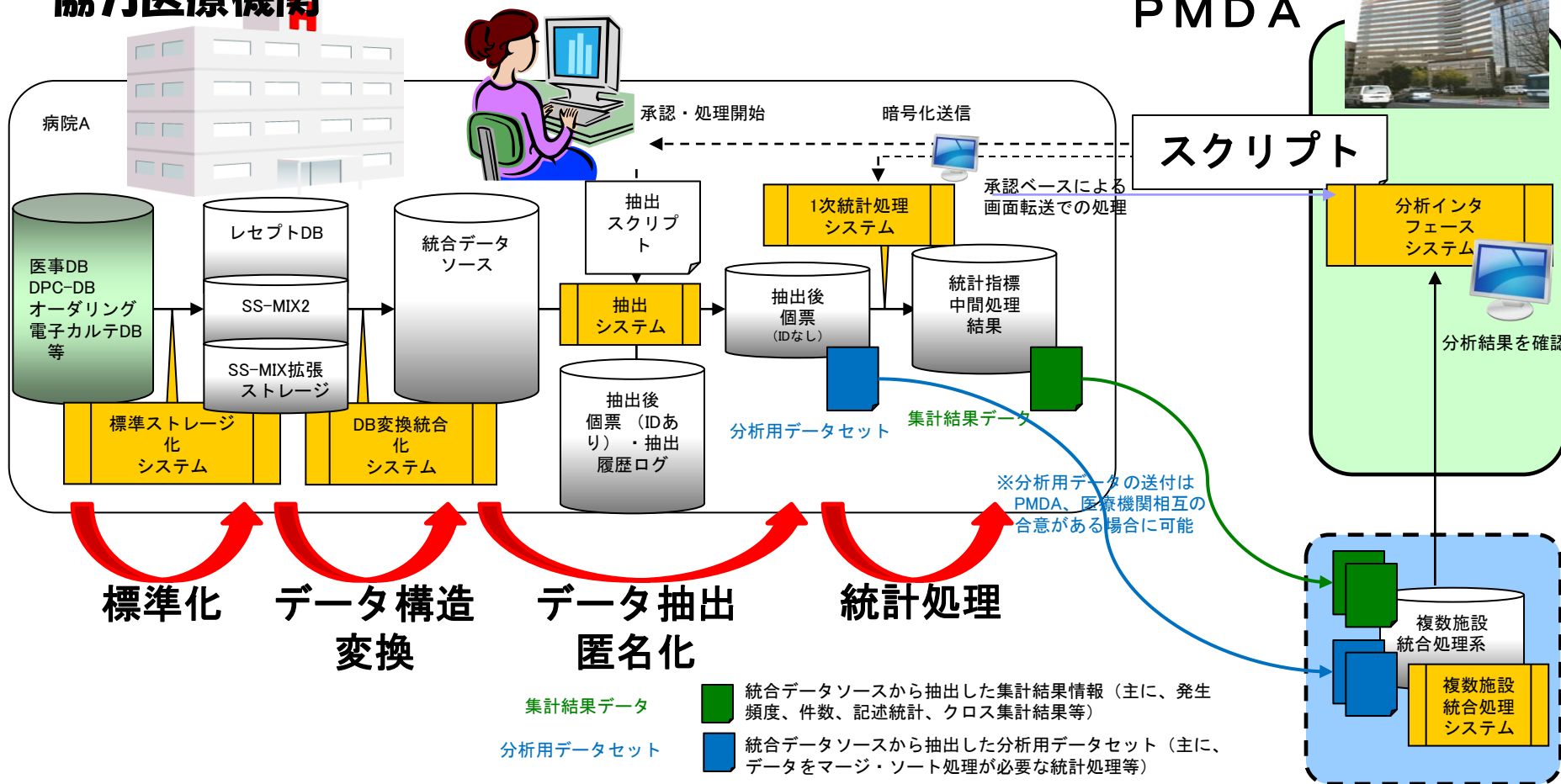
PMDAや
製薬企業・
研究者に
よる利活用

-  協力医療機関 (7箇所)
-  協力医療グループ (3グループ)



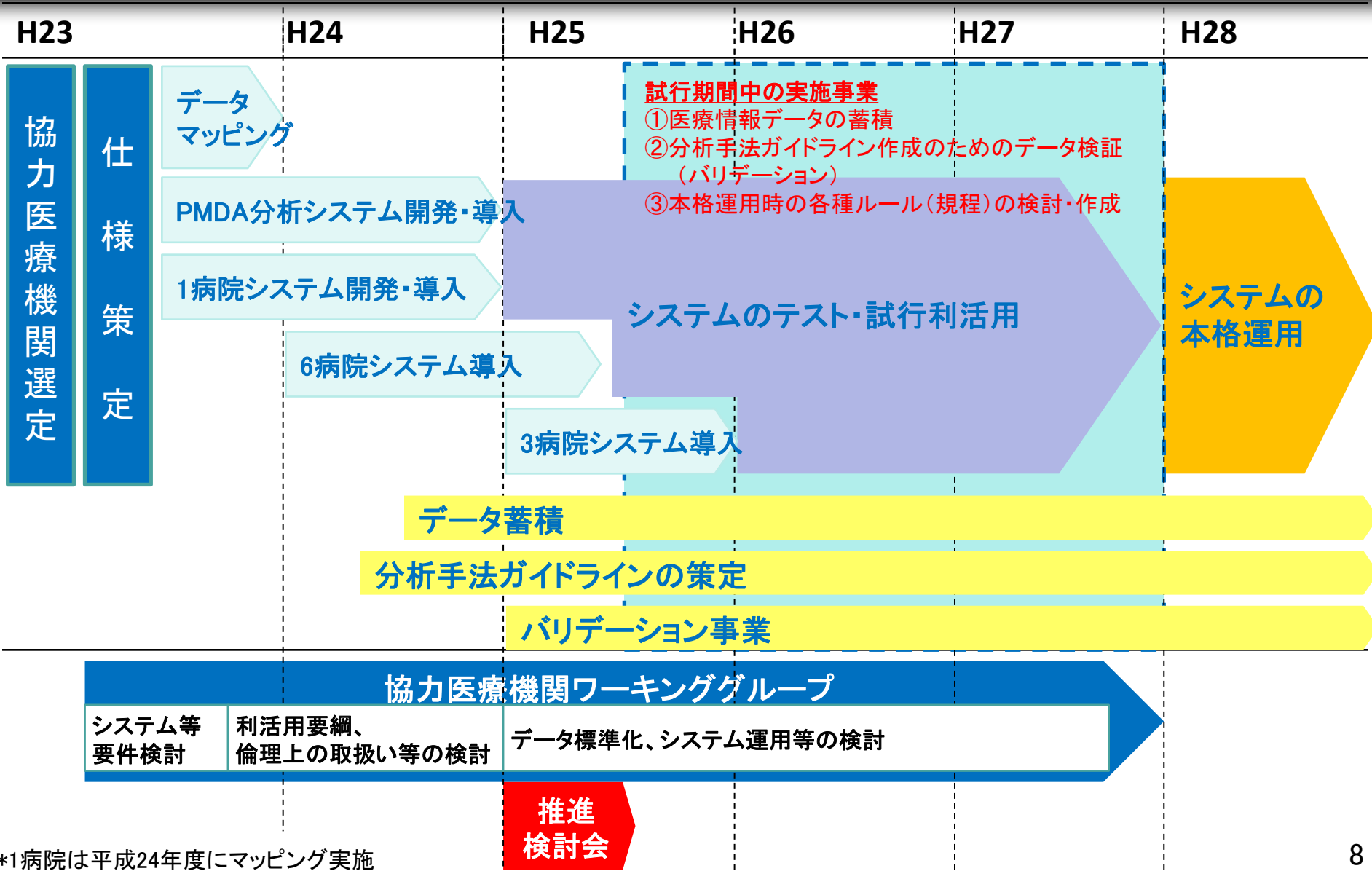
医療情報データベースの基本構成

協力医療機関



複数施設統合
データ処理センター

本事業の計画

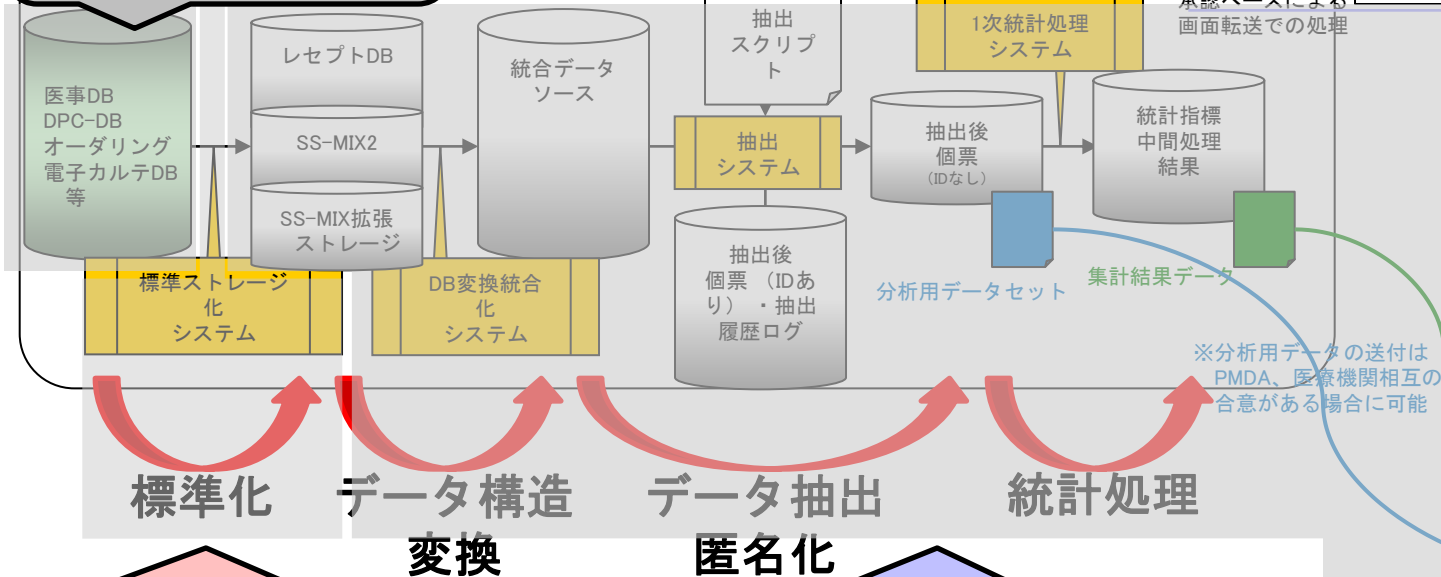


*1病院は平成24年度にマッピング実施

医療情報DBの今後の施設拡充に必要な経費

協力医療機関

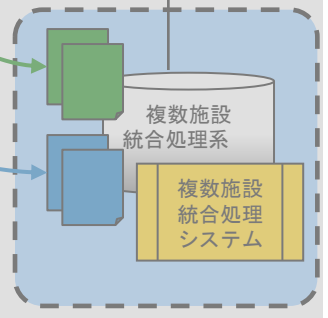
病院固有の既存の
病院情報システム
(HIS)



PMDA



スクリプト



HIS改修、検査コード等のマッピングの経費が施設ごとに必要。

- HIS改修:これまで開発したソフトの活用
- マッピング:マッピングテーブルの公開等により経費節減。

協力医療機関の拡充:

既存システムを流用可
[必要な経費は導入経費のみ]

複数施設統合
データ処理センター

「日本再興戦略」などにおける「医療情報データベースの活用」に関する記述

日本再興戦略(平成25年6月14日)…62p

第Ⅱ 3つのアクションプラン

二. 戦略市場創造プラン

テーマ1: 国民の「健康寿命」の延伸

(2) 個別の社会像と実現に向けた取組み

① 効果的な予防サービスや健康管理の充実により、健やかに生活し、老いることができる社会

Ⅱ) 解決の方向性と戦略分野(市場・産業)及び当面の主要施策

○医療・介護情報の電子化の促進

・医薬品の副作用データベースシステムについて、データ収集の拠点となる病院の拡充や地域連携の推進を図ることにより、利活用できる十分な情報を確保し、医薬品の有効性・安全性評価や健康寿命の延伸につなげる。

世界最先端IT国家創造宣言(平成25年6月14日)…12p

Ⅲ. 目指すべき社会・姿を実現するための取組

2. 健康で安心して快適に生活できる、世界一安全で災害に強い社会

(1) 適切な地域医療・介護等の提供、健康増進等を通じた健康長寿社会の実現

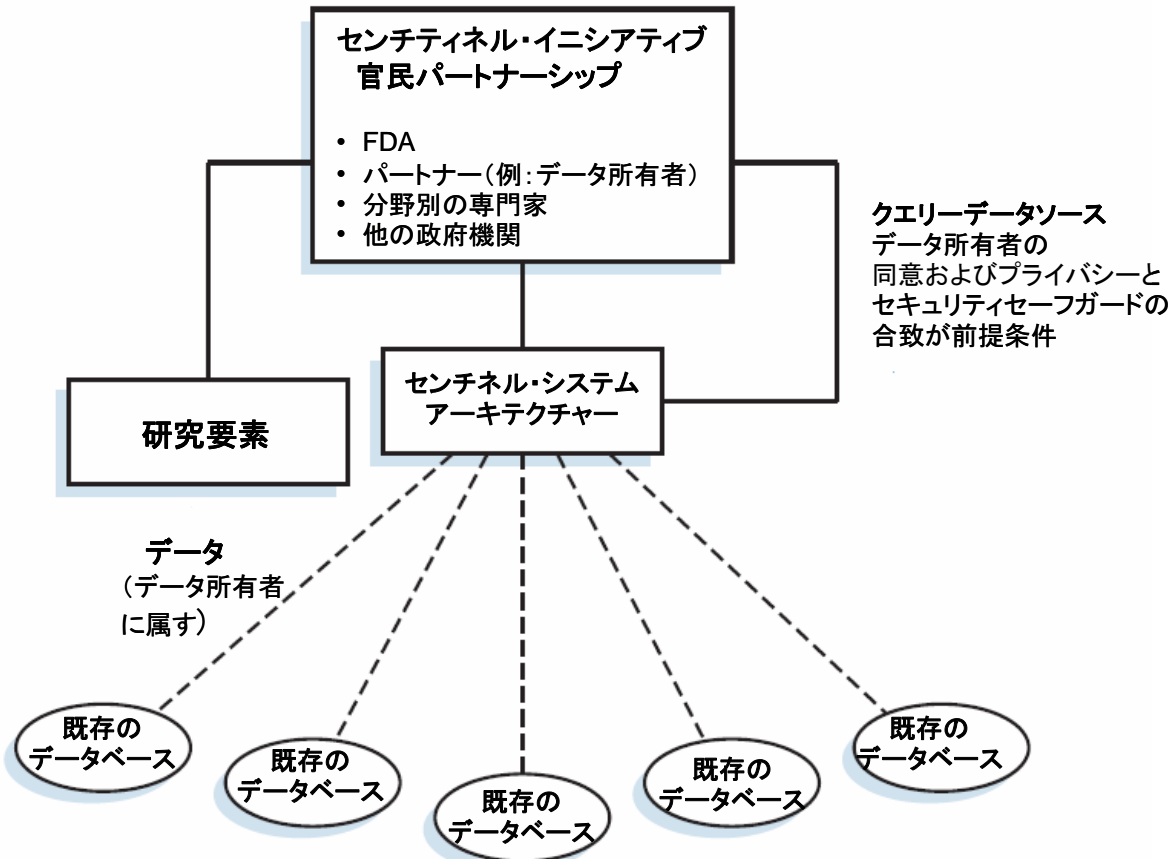
② 現役世代からの健康増進等、医療・健康情報等の各種データの活用推進

……………医療情報データベースを活用した医薬品等の安全対策に関する取組を推進できるようにするなど、2016年度までに、地域や企業における国民の健康増進・健康管理に有効な方策を確立し、それを踏まえて、全国展開を図る。

米国の取り組み例 (Sentinel Initiative)

2007年のFDA改革法(FDAAA)に基づき、
 既存の約30のデータベースをパートナー組織として協力体制を構築。
 2012年12月現在、**1億5900万人**の医療情報を解析する環境を構築。

センチネル・イニシアティブ/システムにおける組織構造の構想



<組織構築の主要事項>

- 個人情報保護及びデータの安全確保
- 科学的信頼性
- システムアプローチ
- ガバナンス
- 包括制
- 透明性
- 方法論の公表

1,000万人規模のデータの必要性

必要なデータ数については、「医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」において以下のとおり提言されている。

(1) 新たなデータベースにおける利活用可能なデータ規模の目標

本プロジェクトを推進するに当たっては、新たなデータベースを構築するに際し、利活用可能なデータ規模の目標を設定する必要がある。

利活用可能なデータ規模の目標を設定するに当たっては、以下の事項に留意すべきである。

- ・2009年時点における米国の大規模医療グループで利活用可能なレセプト等のデータの規模が約2000万人であること
- ・米国FDAのセンチネル・イニシアティブでは、2012年7月に1億人規模のレセプト・カルテ等のデータの利活用が目標とされていること
- ・また、最近の医薬品の安全対策上の課題として、10,000分の1程度の頻度で発生する特定の医薬品による重大なリスクの迅速な検出、また、リスクの精密な比較評価が挙げられていること

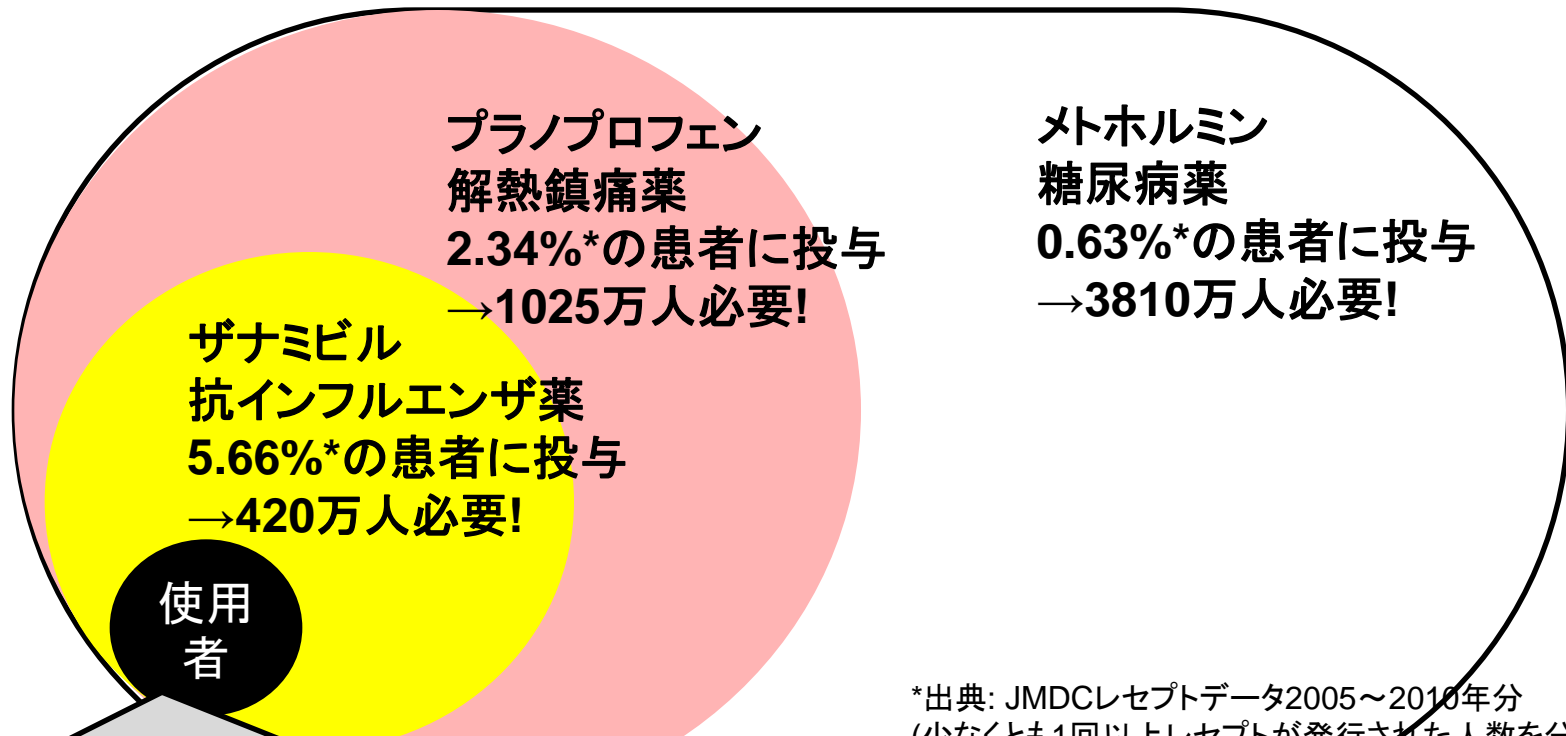
電子化された医療情報由来の大規模なデータベースについては、現在我が国に存在していないものであるが、上記の事項を踏まえ、医薬品等の安全性について必要な分析を行うためにはある程度のデータ量が必要となることから、まずは、5年間で1000万人規模を目指すことが必要であると考えられる。

必要なデータベースの規模の考え方

1万分の1(0.01%)の稀な副作用のリスクをDBで評価する場合に必要な患者数は...

A薬を投与した患者の0.02%で副作用が発現し、その他の薬で0.01%で副作用が発現する時、この2倍の差を検出するために必要なA薬の使用患者数は統計学的に **約24万人**

(有意水準5%、検出力80%、治療薬Aと治療薬A以外の使用患者数は同じと仮定)



使用者

24万人の使用者を解析対象とするには!

*出典: JMDCLレセプトデータ2005~2010年分
(少なくとも1回以上レセプトが発行された人数を分母として集計)
参考: McNeil D., 1996.

Smith PG, Morrow RH.. Macmillan, 1991.

糖尿病薬での膀胱癌発症のリスク評価事例

H23.6.11 日経新聞 朝刊

- 医薬品：ピオグリタゾン塩酸塩
- 販売名：アクトス（武田薬品工業（株））
- 欧米の医療情報データベースを活用した薬剤疫学研究の結果、ピオグリタゾン製剤使用者において、膀胱癌発症リスクが高まる可能性を指摘。
- 米国で行われた研究では**19万人**の糖尿病患者を、仏国で行われた研究では**149万人**の糖尿病患者を対象としてリスク評価が行われ、本剤服用者と未服患者で膀胱癌発症率に差があることが示唆された。
- 欧米と同程度の信頼性をもって、本剤服用者での膀胱癌発症リスクを評価するためには、数十万人の糖尿病患者のデータが必要。
- わが国の糖尿病患者は270万人であり、このうち数十万人の患者を拾うためには、**少なくとも1000万人の患者のデータが必要。**

総人口1億2000万人中、糖尿病患者270万人

1000万人中、糖尿病患者22.5万人

糖尿病薬

武田、仏で新規処方停止

武田薬品工業の主力製品である糖尿病治療薬「アクトス」がフランスで新たな処方ができなくなっている。医薬品の認可を担当する仏行政当局が現地時間の9日、処方の停止を指示したためだ。現時点で他の主要国で処方停止の動きは出

ていないもようだ。株式市場では収益への影響を懸念する見方が出ている。フランスの行政当局は「アクトス服用でぼうこうがんの発症リスクがわずかに高まる」との調査結果を踏まえ、糖尿病患者へ新たな処方にしないように武田薬

品に仏子会社へ指示した。

服用患者への販売は継続した。一方で服用中の患者には「医師と相談せずに服用をやめるべきではない」とした。武田はフランスでアクトスの販売を続けるが、新規処方の促進は止める。10日の東京株式市場で武田株が下落。終値は前日比3%（110円）安の3655円だった。

協力医療機関の選定のポイント

- **病院の規模および医療情報の保有実績**

大規模医療機関であって、相当規模の医療情報の保有実績があること

- **電子化状況**

標準化したフォーマットのデータを出力できる電子カルテシステムが稼働していること(あるいは平成25年度までに稼働予定)

- **疫学研究状況:**

医療情報DBの構築・運用

医薬品等の安全性に関する疫学調査、研究
疫学調査、研究の人材育成

} の取り組みを
現在及び今後実施すること

- **システム開発への協力**

DBのシステム設計・標準化・設置に関する検討に協力できること
DBを置くスペースを確保できること

- **システム維持への協力**

設置したDBを維持管理できること(人的資源、光熱費等)

- **地域への拡大**

地域の医療機関と協力して医療情報を本事業のDBに提供できる可能性があること

医薬品の市販後安全対策の概要①(安全性に関する情報の収集～分析評価)

安全性に関する情報の収集等

※承認条件とは、医薬品の承認後の保健衛生上の観点から必要に応じ承認時に付される条件であり、条件を付された医薬品は、当該条件の履行を前提として承認が与えられる。

○副作用・感染症等報告制度

薬事法に基づき、①製薬企業や②医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対し、医薬品による副作用・感染症が疑われる症例について、厚生労働大臣への報告を義務づけた制度。また、製薬企業に対しては、外国で販売の中止、回収等の措置が実施された場合等についても、厚生労働大臣への報告を義務付け。 ※①は企業報告、②は医療機関報告

○感染症定期報告制度 ※生物由来製品(血液製剤等)のみ

薬事法に基づき、製薬企業に対し、生物由来製品の感染症に関する情報を収集・評価し、定期的(半年毎)に厚生労働大臣に報告することを義務づけた制度。

○承認条件に基づく調査等の実施

例: 全例調査、小児等の特定使用成績調査、販売にあたっての制限 等

承認条件
付与

承認

開発・承認申請

販売開始

市販後

6ヶ月間

4～10年後

必要に応じ随時

○市販直後調査制度

新医薬品について、販売開始直後6か月間、医療機関に対して適正な使用を繰り返し促すとともに、重篤な副作用等を可能な限り迅速に把握し、必要な安全対策を講じる制度。薬事法に基づき、製薬企業に対し実施を義務付け。

○再審査制度

承認段階では十分に得られない情報(小児、高齢者又は長期使用の成績等)を製薬企業が収集し、承認後一定期間(通常8年)後に国が有効性等を再確認する制度。

○再評価制度

医学薬学の進歩に応じ、有効性、安全性、品質を国が再度見直す制度。

分析・評価

安全性に関する措置・情報提供

※上記の他、医薬品等健康危機管理実施要領に基づき、厚生労働省が直接、国内外の文献等の安全性情報や研究機関等からの安全性情報等を収集。

○安全対策措置

- ・承認の取消し
- ・承認事項(効能・効果、用法・用量等)の変更
- ・使用上の注意の改訂等

大

緊急性・重大性

小

○安全対策措置の医療現場等への伝達・情報提供

・厚生労働省緊急ファックス情報

厚生労働省から登録医療機関に対して直接ファックスを送付。

(実績:H7年のシステム創設以降3件)

・緊急安全性情報(ドクターレター)

厚生労働省からの指示に基づき、企業が速やかに医療機関に配布。

(実績:H18年度1件、H15年度1件、H14年度6件)

・医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の使用上の注意の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が症例、解説記事を取りまとめて学会等に対して情報提供するとともに、機構HPで公開することにより広く医薬関係者に対して情報提供。

(実績:H23年度47件、H22年度33件、H21年度30件)

・添付文書の使用上の注意の改訂

厚生労働省からの指示に基づき、企業が添付文書の使用上の注意を改訂し、医療機関に情報提供。(実績:H23年度185件、H22年度341件、H21年度255件)

○適正使用推進のための各種安全性情報の提供

・添付文書

医薬品の用法・用量、使用上の注意等、医師等が医薬品を適正に使用するために必要な情報が記載された文書。

薬事法に基づき、製薬企業が作成して医薬品毎に添付。機構HPでも公開。

・副作用報告の症例概要の公表

薬事法に基づき企業が厚生労働省に報告された副作用報告の症例概要(患者性別・年齢、副作用、被疑薬等)。

機構HPで公開。

・重篤副作用疾患別対応マニュアル

患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるよう、重篤な副作用に関する治療法、判別法等を包括的にまとめたもの。機構HP等を通じて広く情報提供。

・患者向医薬品ガイド

医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見等に役立てるために、医薬品を使用するときに重要な情報を、患者・家族向けにわかりやすく記載したもので、特に患者に注意喚起すべき情報のある医薬品について作成。機構HP等を通じて広く情報提供。

医薬品・医療機器等の市販後安全確保体制の概略図

