

医療関係データベースを活用した 医薬品等安全対策に係る提言(案)について

1 医療関係データベースを利用する目的と必要性について

(1) 医薬品等安全対策の現在の課題

- ・我が国の医薬品の安全対策の根拠データは、企業からの副作用の自発報告が中心であり、副作用情報収集の仕組み構築や、副作用頻度情報、薬剤疫学的手法の活用が欧米諸国に比べ不十分。
- ・「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」第一次提言(平成21年4月30日)(以下、「検証検討委第一次提言」)で、今後の我が国の安全対策において、医療データベースや薬剤疫学の活用が求められている。
- ・同時に、医薬品の安全対策以外の医学的処置についても、合併症の頻度や有効性の評価を迅速に行えるよう求められている。
- ・本懇談会では、技術面(薬剤疫学的研究の進展等)、社会・制度面(患者の権利、個人情報保護等)の課題の解決等の論点を議論してきた。

(2) 欧米主要諸国においてデータベースを活用した安全対策が進められている現状(IOMの勧告等も踏まえ)

- ・米国FDAでは、2008年5月にセンチネル・イニシアティブを立ち上げ、積極的な市販後安全性監視及び解析を開始。2010年7月までに2500万人、2012年7月までに1億人のデータへのアクセスを確立する目標を設定。
- ・その他のEU諸国、カナダ、韓国、台湾においても、国家レベルのデータベースを構築し、医薬品等の安全対策に活用を開始した。

(3) 我が国でデータベースを活用した医薬品等安全対策を推進する必要性(Vioxx副作用の早期の検出等)

- ・2004年、米国で関節炎治療薬であるVioxx(一般名 rofecoxib)の長期使用による心血管リスクの増加が確認され、全世界的な回収を実施。
- ・ハーバード大学の研究者等のレセプトデータを用いた解析により、回収の実施よりも2年前に心血管リスクの増加を示唆するデータが得られ、薬剤疫学的手法を用いた医薬品等安全対策の可能性が示された。

・新たな手技、デバイス、手術法の有効性・安全性評価が可能となっているが、我が国においてはこうした分野の実態調査データベースの整備が未だ進んでおらず、全体的な評価が不十分となっている。有効性・安全性の評価は、国民が安心して医療を受けられるようにする上で重要であるのは勿論のこと、今後の医療リソース配分を考えていく上でも重要であり、実態調査を行う必要がある

(例)米国胸部外科学会における STS National Database

・本懇談会では、2011年に運用開始予定の電子レセプトのナショナルデータベース等を含む医療関係データベースについて、医薬品等に係る保健衛生の向上のための研究に活用するための社会的・技術的課題、あるべき姿や個人情報の取扱い等の考え方を提言としてとりまとめ、今後の利用の促進に資することとしたい。

2 電子的な医療情報の活用の方向性について

(1) 医療関係データベースの種類について

- ・「医療関係データベース」の明確な定義はないが、現在利用可能と考えられるデータとして、主に、診療報酬請求のためのレセプトデータ、各医療機関における診療のための電子カルテシステムを含む医療情報システム（以下、「電子カルテ」）から作成されるデータの2つが挙げられる。
- ・電子レセプトデータは、2011年度までに国家レベルのナショナルデータベースとして構築されることが予定されており、「医療サービスの質の向上等のためのレセプト情報等の活用に関する検討会」で作成された「レセプト活用報告書」において、公益性の確保等を要件とした利用の可能性が指摘された。
- ・電子カルテは、個々の患者の診療録として作成されており、投薬・処置や検体検査等の診療行為に関する詳細なデータを有している。
- ・本懇談会では、DPC、人口動態統計、予防接種、乳幼児検診等のデータの利用の可能性についても議論された。

(2) ICH-E2Eガイドラインの薬剤疫学研究の理念

- ・医薬品規制当局国際会議(ICH)で合意されたE2Eガイドライン「医薬品安全監視の計画」は、市販後早期の医薬品安全性監視活動の計画立案

を支援することを目的として作成された。

- ・医薬品等の市販開始後、臨床試験とは異なり、使用症例数が急速に増加し、患者背景も拡大されることに留意が必要。
- ・その段階で、薬剤疫学的手法の活用が謳われているが、データベースの等のインフラが必要であり、我が国ではガイドラインが十分に活用されているとはいえない。また、アカデミアによる研究の促進も薬剤疫学的研究推進には不可欠。

(3)各データベースにおける情報の活用可能な範囲と限界について

- ・医療関係データをデータベース化することにより活用することの軸となるレセプトデータと電子カルテから作成されるデータの主なメリット、デメリットは以下のとおり。他の種類のデータについては要検討。

	レセプト	電子カルテから作成
メリット	規模の大きさ、網羅性、形式的に比較的統一されている	転帰や病名の正確性、詳細な医療情報
デメリット	診療報酬請求のための情報であるため転帰や病名等詳細な医療情報に欠け、副作用情報も全く含まれていない	情報の標準化が進んでいない、規模の大きさに限界、医療機関の協力を得るのが現状困難

(4)安全対策における想定される調査・研究のメリットとデメリット

- ・医療関係データのデータベースにより可能と考えられる安全対策の調査事例として、以下の3つの事例が挙げられる。

- ①ある副作用の発生割合を正確にリアルタイムにモニターし、他剤との比較等により発売後適切な時期に安全対策が実施できる
- ②ある副作用が本当に被疑薬による原因なのか、疾患による症状自体によるものなのか判別し、正確な情報による安全対策が可能になる。
- ③緊急安全性情報等の措置が副作用等の低減に効果があったのか、禁忌等の情報が守られているか、次に何をすべきかの評価が可能になる。

- ・匿名化されたレセプトのデータベースでは、その規模を活かして、発生頻度が非常に低い副作用の検出や、単に副作用のみならず、診療の根拠と

なる治療等の有効性や有用性の客観的な検証や新たな治療法の探索等での活用も期待される。

- ・電子カルテから作成されるデータについては、複数施設のデータを集約しない限り規模の限界があること、集約するにあたっては何らかの形での情報の標準化が必要であるが未だ十分進んでいないこと、個人の特定に繋がりやすい医療記録、データの外部での利用の制限、医療機関における協力やデータ連結等など、社会的、技術的な課題があり、活用方策含め要検討。

(5) 現在活用できるデータベースの利用と今後の期待

- ・ナショナルデータベースにおける膨大な件数のデータを適切に活用すれば、従来できなかった市販後安全対策を実施することが十分期待できる。
- ・今後は、匿名性を担保しつつ、レセプトと電子カルテから作成されるデータとのデータ連結を実現することで、より高度な調査解析が可能になり、医薬品等安全対策のさらなる進展が期待できる。

(6) 我が国において目指すべき方向、目標

- ・企業からの自発報告に基づく“受動的な”サーベイランスから、医療関係データベースを活用した”積極的“、定量的かつ迅速な安全対策を目指すべき。
- ・データの提供者となる国民(患者)の理解・協力が得られ、社会全体として国民医療の質的向上や安全性確保のメリットを享受することを目指すべき。
- ・医療従事者や薬剤疫学関係者が、データ提供に協力することにより、治療法の改善や提供する医療の質の向上に繋がるメリットを享受することも同時に目指すべき。

3 データベース利用の社会的な意義と個人の決定権の現状

(1) 諸外国における個人特定情報(例えば、社会保障番号)の取扱い(北欧、韓国、米国の考え方)と保健衛生上の意義の比較

- ・国毎に医療のデータ利用・個人情報の取り扱い等考え方が異なる。例え

ば、北欧では国家レベルのデータ活用が当然であるが、米国では警戒感がある。また、韓国では当初は積極的に医療の個人情報に国により活用されたが、最近は個人情報保護の流れが強まるなど、社会情勢の変化もある。

- ・諸外国のメリット・デメリットを調査・研究し、我が国の文化的背景や社会に即した個人情報の保護等、医療関係データベースの活用方策を検討すべき。

(2) 現状でできること、現状ではできないこと(例えば、韓国のような個人を特定したレセプトの利用)。

- ・レセプトのナショナルデータベースの利用を想定した場合、集団としての安全対策に関する調査研究を行うことを想定。
- ・ナショナルデータベースには個人情報が含まれておらず、患者一人一人に対する安全対策を行うことは困難である。

(3) 我が国における考え方及び国民的な理解を得るために

- ・医療関係データベースの利用促進には、臨床疫学的、薬剤疫学的研究の進展は必須であるが、同時に、国民(患者)の理解と医療従事者の協力がきわめて重要である。
- ・医療に係る個人情報の保護についての懸念が現に存在することから、患者の情報や患者の選択の権利が保護されている必要がある。
- ・医療関係データベースの活用に関する目的、メリット・デメリット等について、研究者、個人情報保護・倫理、国民(患者団体)など幅広いステイクホルダーが認識を共有し、共通の理解を得る必要がある。

4 活用の方向性からみた現状： 技術的な課題

(1) 多施設のデータを合算した解析とデータの標準化

(2) 統一的データベースの構築

【現状】

- ・医療機関において、診療情報や各種検査データ等の電子データを包括的に一括して管理する体制の整備が不十分。

- ・情報システムの規格・設計が医療機関毎、システムベンダー毎に異なる。

【論点】

- ・医療機関における情報システムの共通化、標準化(HL-7、IHE-J)
- ・診療情報、臨床データのコード・様式の標準化(MedDRA、SNOMED、ICD10等)
- ・諸外国のプロジェクトのメリット・デメリットの調査研究(米国センチネル・イニシアティブは分散型、韓国は国家レベルの中央集約型、等)
- ・外部に集約した統一的データベースを構築するのか、多施設分散型のデータの活用を目指すのか
- ・医薬品に限らず医療における様々な検査・手技の安全確保も重要であり、そうした情報のデータベース化を行う必要がある

(3)レセプトと電子診療録(EHR)等とのデータの連結について

【現状】

- ・ナショナルデータベースは匿名化されており、そのまま電子カルテから作成される情報とデータ結合をさせることはできない。

【論点】

- ・データ突合について、ハッシュ関数等の技術的課題に関する研究が必要。
- ・医療機関における連結化等の協力が必要で、その手法等検討が必要。

(4)長期間のデータ解析について(慢性疾患等)

【現状】

- ・長期間のレトロスペクティブな調査研究、例えば、高血圧等の生活習慣病を対象とする調査研究の実施はよいが、プロスペクティブな研究は、例えば、レセプトデータが月毎の集計となっていることから現状では困難。

【論点】

- ・月毎のデータの結合により、データから個人が特定されやすくなる課題
- ・プロスペクティブ調査に適したデータベースの設計

(5)個人の特定、患者個人への通知

【現状】

- ・薬害肝炎検証検討委第一次提言において、以下の記述がある。
～個々の患者に副作用等の発現について知り得るような方策を検討すべ

きであること

～被害発生が確認された後の国民への情報伝達のあり方について被害者に配慮した公表のあり方を検討する必要があること

～電子レセプトデータベースが構築された場合には、緊急の安全性情報の提供が必要な場合において、レセプト情報を活用した患者本人への通知等に関する方法・問題等を検討する必要があること

【論点】

- ・レセプトデータベース自体での患者本人への通知は困難であり、医療機関に本人に対する通知への協力を依頼する等の検討が必要。
- ・国が個人を特定できる原情報を取り扱うためには、法整備が必要ではないか。

(6)情報のセキュリティについて

【現状】

- ・本懇談会の中で言及があった統計法は、レセプトデータベースが適用対象となるか議論が必要であるが、情報の漏洩が生じた場合は禁固刑も含む厳しい罰則規定が設けられている。

【論点】

- ・米国、英国、カナダ、ヨーロッパ諸国等における保健研究・調査と個人情報保護等に関する規定・制度を調査研究し、我が国における法規制・ガイドラインの制定について検討を行うべき。
- ・日本でも医療情報に関する個人情報保護等の法制度・規定又はガイドラインの制定を検討すべき。

5 データ活用の研究のあり方について

(1)現在できること、将来できることが期待されていること、そのために、制度的に解決すべき課題(例 高齢者の医療の確保に関する法律に基づく手続き(レセプト)及び統計法による手続き)

【現状】

- ・ 2011年に構築されるレセプトデータのナショナルデータベース。
- ・ レセプトデータは共同研究等で医療機関から研究者・研究機関に提供されて薬剤疫学に関する研究等が進められている。

- ・匿名化され統計処理された医科・薬科のデータが一部の民間企業から提供され活用されている。

【論点】

- ・ナショナルデータベースなどの公共性の高いデータベースを利用する場合の研究のあり方、個人情報保護等の倫理性確保の規則又はガイドラインを整備すべき。

(2)製薬企業等民間主体が実施すべきでない調査研究(行政からの指示等)

【論点】

- ・医薬品等の安全性を検証するための調査研究については、製薬企業が実施する場合でも、研究の客観性・第三者性の確保が必要ではないか。
- ・医薬品等安全対策の向上に資すると判断される場合には、製造販売業者やその他の企業が利用することを初めから拒むものではないが、商業目的での利用は問題ではないか。
- ・企業がスポンサーとなる場合の利益相反のマネジメントについてのルールが必要ではないか。

(3)大学・公的研究機関の役割

- ・臨床疫学的・薬剤疫学的手法を用いた調査分析の実施、データ連結技術等を研究することにより、医療関係データベースを利用したより高精度な調査・解析を可能にするため、アカデミアの役割に期待。

【論点】

- ・臨床疫学分野、薬剤疫学分野、情報セキュリティー、患者の個人情報保護、リスクコミュニケーションに係る分野の人材育成を図るべき。

(4)利益相反等の中立・公平性の確保(手続き)と調査研究の資金の確保について

【論点】

- ・データの提供者及び利用者ともに利益相反のマネジメントが必要ではないか。
- ・調査研究資金の透明性を高めるために、研究成果の発表時(学術論文や学会発表)に資金の提供先の情報等を公表すれば良いのか、その他の手続きやプロセスが必要なのか要検討。

(5) 調査・研究の支援体制について

【論点】

- ・大規模な医療関係データベースの構築に、大規模な予算・財源が必要ではないか。
- ・従来の研究費の枠組みに縛られない取り組み、例えば省庁や部局を超えた協力・支援を行うべきではないか。

6 データ活用の倫理方策(個人情報保護)について(医薬品の安全性評価に用いる調査研究において遵守すべき要件)

- (1) 利用目的、必要とするデータの種類及び範囲
- (2) 患者等の事前同意の取得や自己決定権に関する必要な手続きについて

【論点】

- ・ナショナルデータベースのような公的データベースと、企業等により提供されるデータ(主にレセプトデータ)があることに留意。
- ・利用目的としては、医薬品等安全対策の向上、薬剤疫学等の調査研究、医療サービスの質の向上や国民の健康の保持増進に貢献する研究を想定。
- ・想定される利用者は、国、研究機関、国民が考えられ、また、医薬品等製造販売業者も一律に排除するものではないと考えるべきか。
- ・レセプトデータについて匿名化及び統計処理が行われた状態でデータの集合として提供されることを想定(商業データベース、ナショナルデータベース)。
- ・電子カルテ等から作成されるデータベースは匿名化しても医療情報に係る記述から高い確度で患者の推定が出来るケースが想定される。
- ・患者が自分自身の医療情報を提供したくない場合に、提供を拒否する権利が確保されるべき。また、その方法も事前に定めておくべき。
- ・事前同意の取得について、個別か包括を含めデータの種類に応じて対応を検討すべきではないか。

	公的なデータ	医療機関からの提供	企業等からの提供
レセプト	(例)ナショナルデータベース	(例)医療機関毎のレセプトデータ	(例)民間企業が提供するレセプトデータなど
	患者の事前同意は不要 研究計画の審査	患者の事前同意は不要 研究計画の審査・公表	患者の事前同意は不要
電子カルテ	(例)PMDA が構築する場合を想定	(例)医療機関毎のデータ分散して使用するか、集約して利用するか。	<現在想定されず>
	患者の事前同意が必要 研究計画の審査	患者の事前同意が必要 研究計画の審査・公表	

(3) 個人情報の範囲と保護について

【論点】

- ・匿名化による個人情報の保護に努めることは重要であるが、同時に、前述のように情報の種類により、情報の粒度が高くなると、個人が特定される可能性がでてくることについても留意する必要がある。
- ・アイスランドの国民データベースで、対象となる可能性のある患者が10人以下になった場合には、それ以上の検索が停止する仕組みになっている。このような諸外国の事例を参考に、個人情報の保護を確保するための情報システムを整備するべきである。

(4) データの保存期間について

【論点】

- ・疫学倫理指針との整合性(あらかじめ研究計画書に資料の保存期間を定めておき、その保存期間を過ぎた場合には、匿名化し廃棄しなければならない)を図るべき。

(5) すでに匿名化されている情報の二次利用での取扱いについて

【論点】

- ・医療関係データベースは、当初は別の目的で集められた(レセプトデータは診療報酬の請求、電子カルテは患者の治療)。
- ・データについては、疫学倫理指針では、利用目的が国民の健康の保持増進

への貢献で、連結不可能な匿名化がなされていれば患者の事前同意は不要としているが、データベース利用に留意点はあるか。

- ・患者の権利の尊重の観点から、研究目的や内容の公表等、何らかの形で透明性が確保されるべき。

(6) 個人特定情報の課題と個人への情報提供について

【論点】

- ・個人の特定には関係医療機関の協力が不可欠であるが、データ利用者と医療機関の両方で患者情報保護の体制が構築されていなければならない。
- ・患者の医療情報の提供に係る事前同意の状態について留意すべき。
- ・医薬品等安全対策上の重大な問題等について患者に情報提供を行う時のリスクコミュニケーションの重要性を認識し、人材育成も含めた必要な対策を講じるべきである。

(7) 将来的にあるべき制度・法制化等について

【検討すべき論点】

- ・米国、英国、カナダ、ヨーロッパ諸国等における保健研究・調査と個人情報保護等に関する規定・制度を参考にして、医療関係の情報の活用と保護を両立させるために法律又はガイドライン等によるルール面の整備を検討すべきではないか。

7 実証研究等調査研究の普及及び国民への周知の方策について

【論点】

- ・臨床疫学、薬剤疫学等の利用による成果について、メリット及びデメリットの比較とともに、国民に分かりやすく説明されるべき。
- ・行政は、医療関係者、薬剤疫学や個人情報保護等に係る研究者、患者団体等の意見を本懇談会等を通じて幅広く聴くべきである。
- ・本懇談会で提言の最終案を作成した後パブリックコメントを行い、国民の声を幅広く集め、それらを提言に反映させる必要がある。

8 将来的なロードマップ

(1) ナショナルデータベースが運用開始(2011 年)

- ・本格稼働後、薬剤疫学的手法を用いた成果、例えば従来よりも大幅に早い段階での副作用の検出等が、国及び研究機関等から出始める。
- ・一般紙におけるメディアの報道、行政の発表等を通じて、メリットが国民に周知されるようになる。

(2) 運用開始から二、三年後の予想図～そしてその先へ

- ・国や研究機関等における利用が順調に増加するとともに、データ連結技術等に関する革新的な技術が開発され、薬剤疫学分野の研究がさらに進展。
- ・慢性疾患等に係る長期間のレトロスペクティブな調査研究や、重大な副作用等発生時の特定の個人への情報提供等が可能になる。
- ・新薬等の市販直後の副作用発生を早期に探知し、迅速な情報提供(添付文書の改訂等)を行うことにより、副作用発生件数が大幅に減少。

(Reference)

- 「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」第一次提言(平成21年4月30日) (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/04/dl/s0430-6a.pdf>)
- FDA は 2008 年 5 月にセンチネル・イニシアティブを立ち上げ 2010 年 7 月までに 2500 万人のデータ、2012 年 7 月までに1億人のデータへのアクセスを確立するという目標を設定 (<http://www.fda.gov/Safety/FDAsSentinelInitiative/default.htm>)
- 2004 年 9 月、米国で関節炎治療薬である Vioxx(一般名 rofecoxib)の長期使用による心血管リスクの増加が確認されたとして、メルク社は Vioxx を自主回収 (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103420.htm>)
- ハーバード大学のグループらによるレセプトデータベースと薬剤疫学的手法を用いた解析により、後ろ向き解析ではあるものの、3 年程度で、つまり実際に回収が行われるよりも 2 年も前に心血管リスクの増加を示唆するデータが得られている
Brown JS, Kulldorff M, Chan KA, Davis RL, Graham D, Pettus PT, Andrade SE, Raebel MA, Herrinton L, Roblin D, Boudreau D, Smith D, Gurwitz JH, Gunter MH, and Platt R., Early detection of adverse drug events within population-based health networks: application of sequential testing methods, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2007 Dec;16(12);1275-1284.,
- 「医療サービスの質の向上等のためのレセプト情報等の活用に関する検討会」 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/01/dl/s0130-16a.pdf>)
- ICH E2Eガイドライン「医薬品安全監視の計画」 (http://www.pmda.go.jp/ich/e/e2e_05_9_16.pdf)
- 「高齢者の医療の確保に関する法律」(高確法)
- 統計法 (<http://www.stat.go.jp/index/seido/1-1n.htm>)
- 疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日)(文部科学省、厚生労働省) (http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37_139.pdf)