

市販後安全対策における電子診療情報の活用 - PMDAの取り組み -

独立行政法人
医薬品医療機器総合機構(PMDA)

市販後安全対策の強化の動き



< 医薬品の安全性を巡る状況 >

- 抗体医薬、組織細胞利用医薬品など革新的医薬品の登場
- 国際共同開発の推進 → いわゆる「ドラッグ・ラグ」の解消
- 医薬品の安全性への関心の高まり(Vioxx問題、薬害肝炎事件)
- 安全性評価の難しさ: タミフルと異常行動、抗うつ薬と自殺



< 事後対応型から予測予防型安全対策への転換 >

- 開発から市販後までの一貫した安全対策: リスクマネジメント
- 国際的なハーモナイゼーション: ICH E2Eの導入
- データマイニング、薬剤疫学、PGxなどの活用
- 自発的副作用報告制度による安全性評価の限界



大規模電子診療情報による安全性評価の推進
使用後データの活用による安全性評価の推進

①安全性情報の収集・評価体制の強化・充実

- 副作用情報の評価の高度化、専門化に的確に対応できるよう薬効分類、診療領域を踏まえた分野ごとのチーム制を導入し、段階的にチーム数を拡充する。
- 副作用を早期に発見し、その拡大防止策を講じるため、データマイニング手法を積極的に活用する。
- 診療情報データベースのアクセス基盤を整備し、副作用の発現頻度調査や薬剤疫学的な解析を実施できる体制を構築する。
- 承認時に求める市販後調査、安全対策等を合理的、効果的なものとし、適時適切な評価を行い、必要な見直しを図る仕組みを構築する。
- 医療機関からの副作用等報告に係るフォローアップ調査を機構自ら行う体制を段階的に整備する。

②安全性情報の伝達・提供体制の強化・充実

- 医療機関に提供された情報の医療機関内での伝達・活用の状況を確認するための調査を段階的に実施する。
 - 講じた安全対策措置の効果について、必要に応じてPMDA自ら調査・確認・検証できる体制を構築する。
- (後略)

PMDAの安全対策部門の組織強化

平成21年度から、100名の増員

安全第一部

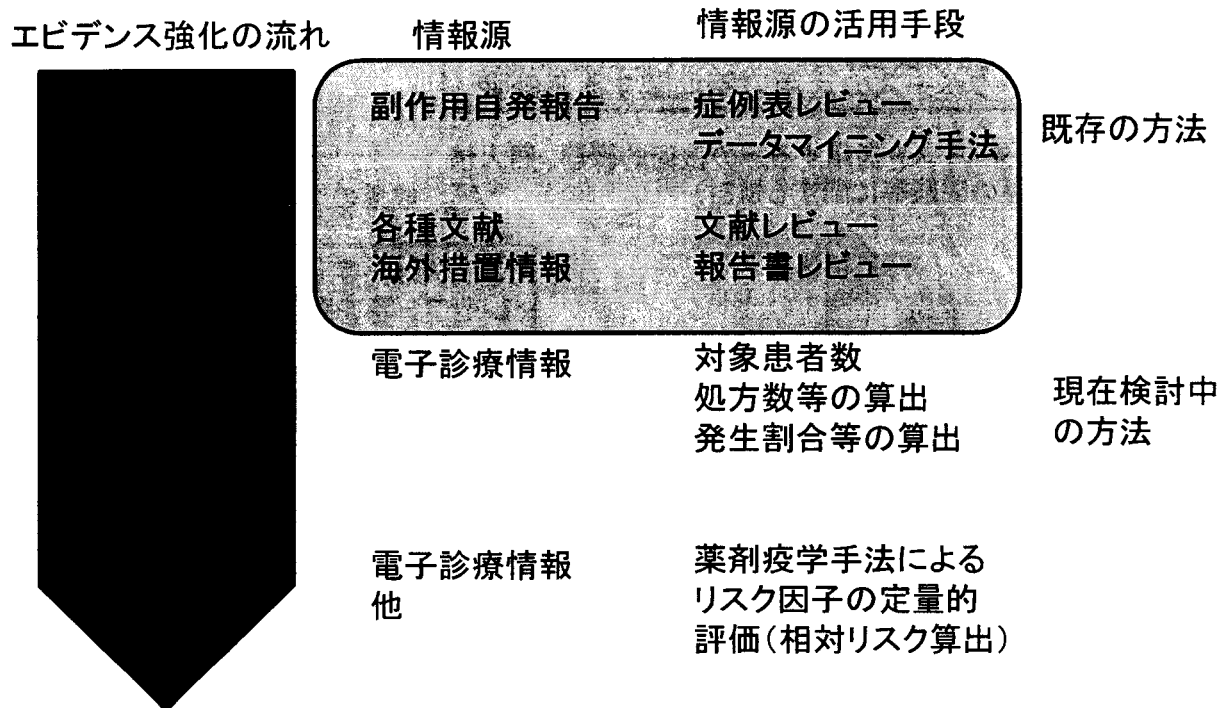
企画管理課
安全性情報課
調査指導課
薬剤疫学課
調査分析課
医療機器安全課

情報発信の強化、患者からの情報収集
 医療現場での安全性情報伝達活用状況の調査、指導
 薬剤疫学手法等を用いた調査、分析
 診療情報二次利用、データマイニング高度化

安全第二部

新薬部、審査チームに対応したチーム編成
 リスクマネジメント担当の設置
 新薬審査部、健康被害救済部との連携強化

安全チーム1	新薬審査第一部
安全チーム2	新薬審査第二部
安全チーム3	新薬審査第三部
安全チーム4	生物系審査第一・第二部、新薬審査第四部
安全チーム5	新薬審査第五部



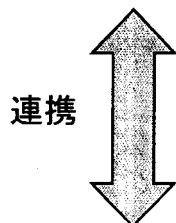
電子診療情報DB活用により可能となると考えられる安全対策

- ・ 医薬品使用者数などの分母情報が得られ、副作用の発生率の評価、比較が可能となる
- ・ 安全性問題の把握と評価が、ほぼリアルタイムに可能となる。
- ・ 安全性問題の評価能力が強化される
 - 男女や年齢、その他の患者背景による分析、特に高齢者、小児、妊婦などの集団に関する情報へのアクセスが確保される。
 - 分析対象となる患者数が飛躍的に増加するため、より正確なリスク評価が可能となる。
- ・ 既知の副作用の発生リスクの増加を把握することができる
- ・ 有害事象が医薬品によるものか、原疾患によるものか等の評価が容易となる

厚生労働省:
医薬品の安全対策等における医療関係
データベースの活用方策に関する懇談会

(データベースを活用する際の技術的課題、個人情報保護の問題等に関する検討)

成果の活用



厚生労働科学研究:
レセプト等を利用した薬剤疫学デ
ータベースの作成に関する研究班

成果の活用

PMDA:
電子診療情報等の安全対策への活用
に関する検討会

(既存の医療情報データを活用した試行とそれを踏まえた業務への導入方策の検討)

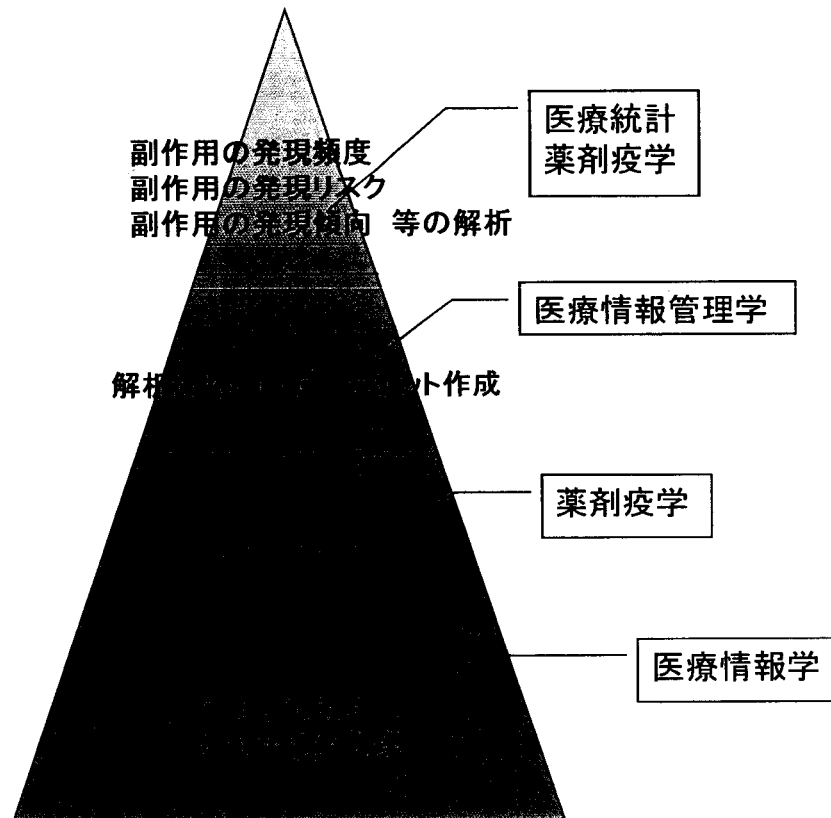
7

PMDA:電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討会

- 座長: 開原成允 国際医療福祉大学 大学院長
- 設置: 2009年7月
- 目的・検討事項:
 - 電子診療情報データベースへのアクセス基盤を整備し、薬剤疫学的解析により、副作用の発現リスク等を定量的に評価する方策の検討
 - 医療機関における安全対策措置の実施状況・実効性を調査する方策の検討
 - 副作用情報の電子化、データベース構築の要件検討
 - 副作用情報の調査・研究のためのデータ提供に関する内容・方法の検討

8

市販後安全対策への活用



9

検討対象データソース

- レセプト(ナショナルデータベース)
- DPC
- 病院情報システム
- 海外データベース(既存データベース)
- 副作用報告データベース(PMDA)
- 使用成績調査

電子保存された診療録等を用いた医薬品の 安全性に関する試行調査の概要



目的	病院情報システム(電子カルテ等)及びDPCなどの電子医療情報の特性、副作用データ抽出条件の検討、抽出データを利用した解析を試行的に実施し、電子医療情報の二次利用の可能性を調査する。	
調査名	病院情報システム調査	DPC調査
データソース	電子カルテデータ (診療録、オーダーリングシステム、レセプト等の統合システムから得られるデータ)	DPCデータ (レセプトデータを含む)
調査テーマ (医薬品と副作用の組み合わせ)	1. 注射用抗菌薬/偽膜性大腸炎	注射用抗菌薬/偽膜性大腸炎
	2. 注射用抗菌薬/スティーブンス・ジョンソン症候群	—
	3. スタチン系薬剤/横紋筋融解症	—
調査対象期間	平成19年1月1日～12月31日	平成19年4月1日～12月31日
方法	病院情報システム調査、DPC調査ともに、調査対象期間に調査対象薬の処方歴がある患者を各データソースから特定し、対象者とする。また、それぞれの調査テーマごとにケース特定基準を設け、ケースを各データソースから特定し、集計・解析を実施する。	
調査実施施設	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター	

病院情報システム調査 テーマ1の方法(抜粋)



対象者選択基準
<ul style="list-style-type: none"> ・ 平成19年1月1日～12月31日に入院を開始した患者 ・ 入院時点で年齢20歳以上の患者 ・ 入院中に調査対象薬（抗菌薬（注射））の処方歴がある患者

ケース特定基準（偽膜性大腸炎）：条件式（1 OR 2 OR 3）AND（4）
<ol style="list-style-type: none"> 1. 対象期間内に該当する診断名（偽膜性大腸炎、偽膜性腸炎/確定病名のみ）・有 2. 培養試験の結果で<i>C. difficile</i>菌が同定（抗原反応陽性） 3. 対象期間内にバンコマイシン内服処方歴・有 4. 調査対象薬①の処方開始日～終了日+3日の間に、診断日（基準1）、培養検査オーダー日（基準2）、バンコマイシン内服処方開始日（基準3）が含まれる。

表1 調査対象者数(単位:人)

対象者数
7,259

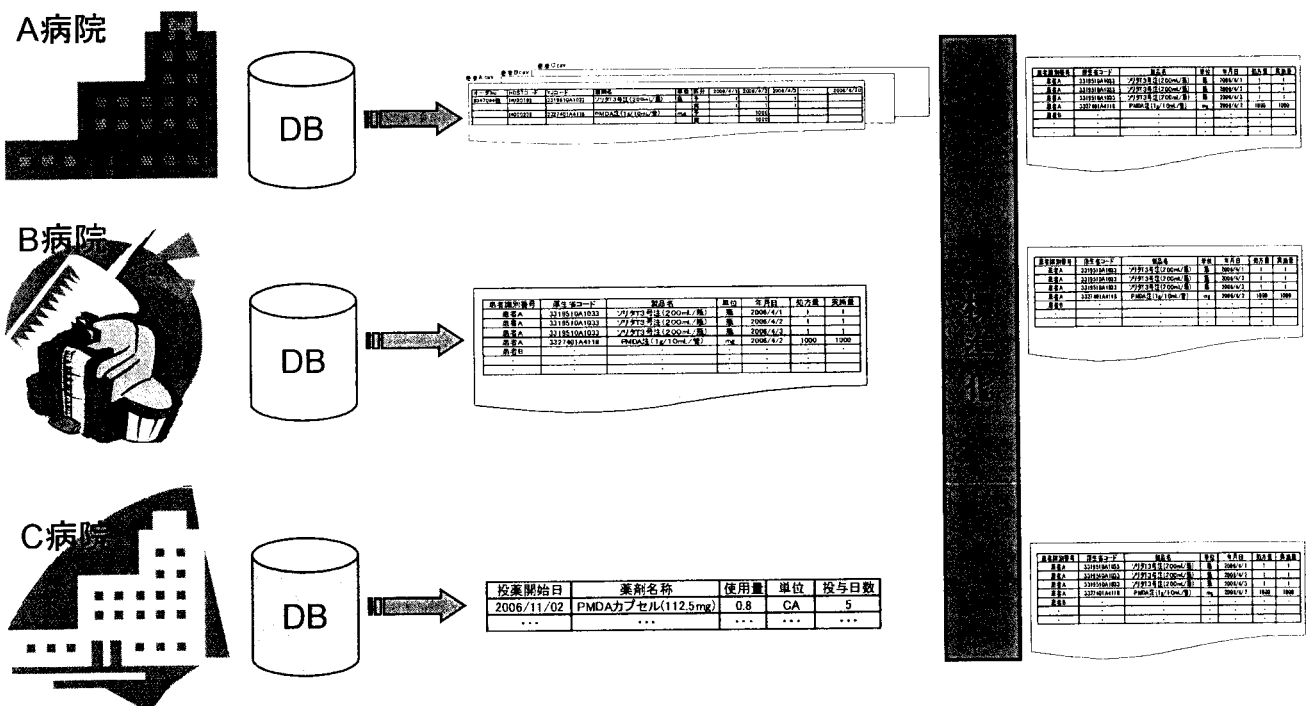
表2 ケース人数と発生割合

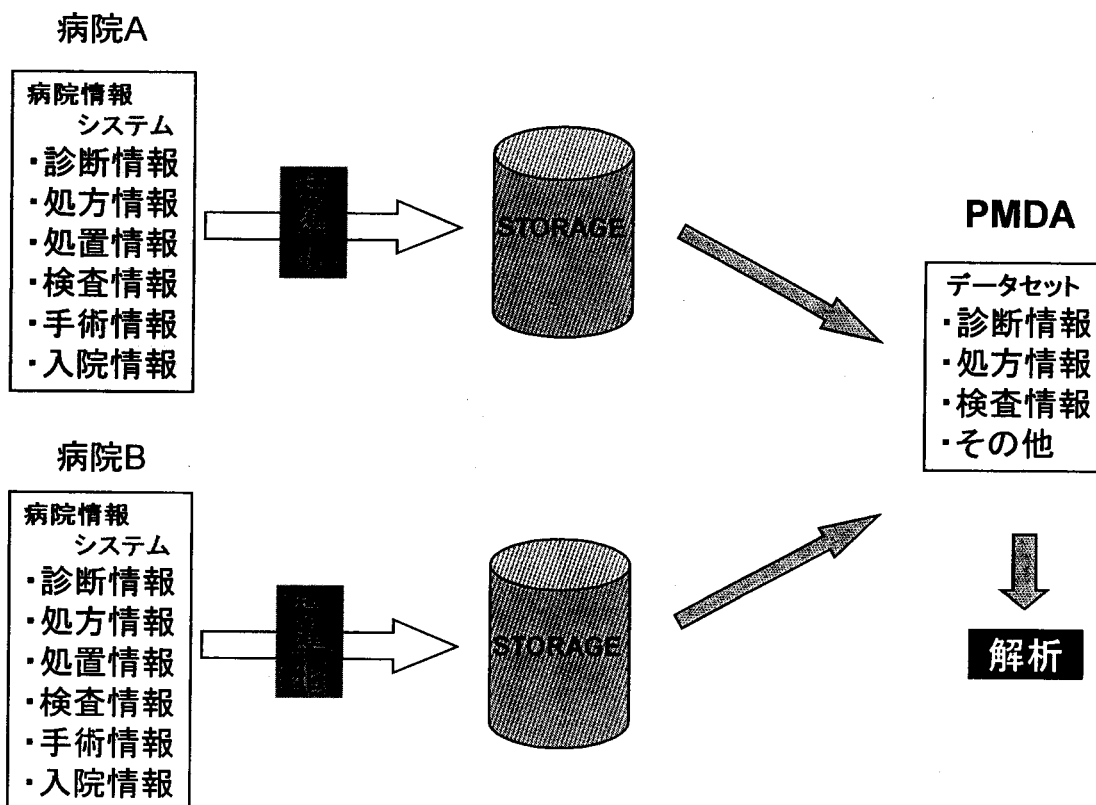
ケース	発生人数	発生割合 (%)
偽膜性大腸炎	55	0.76

表3 注射用抗菌薬による偽膜性大腸炎 ケース判定基準該当者人数

ケース判定基準				人数	ケース人数における割合 (%)
偽膜性大腸炎の診断 (33人)	<i>C. difficile</i> 菌抗体検査陽性 (42人)	バンコマイシンの内服 (18人)			
●	●	●		9	(16)
●	●			12	(22)
●		●		4	(7)
●				8	(15)
	●	●		4	(7)
	●			17	(31)
		●		1	(2)
				55	(100)

病院情報システムのデータを統合して使用するには





FDAの取り組み(1)

Vioxx問題等医薬品の安全性、FDAの安全対策に関する懸念増大

米国アカデミー医学研究所(IOM)によるFDAの安全対策のレビュー

THE FUTURE OF DRUG SAFETY: PROMOTING AND PROTECTING THE HEALTH OF THE PUBLIC (2007年3月)

The Sentinel Initiative

National Strategy for Monitoring Medical Product Safety

Mar 2008



Department of Health and Human Services
U.S. Food and Drug Administration
Clinical Global Path Program
www.fda.gov/sentinelinitiative

FDA改革法(FDAAA)及び第4次ユーザーフィー法(PDUFA IV)施行

FDA センティネル・イニシアティブの発表(2008年5月)

<骨子>

- 複数の情報源から得られた医療データのリンク、解析を可能とするため、異なる情報源へのアクセス確保、市販後リスク同定、解析システムの構築
- 2010年7月1日までに2500万人、2012年7月1日までに1億人のデータへのアクセス確保
- 公的団体、学会、民間団体との密接なパートナーシップ

<センチネルの概要>

- 能動的な電子安全監視システムを開発する
 - 医療製品の市販後パフォーマンス(有効性・安全性)に関するFDAの監視能力を強化する。
 - 既存の安全性監視システムに置き換わるものではなく、これを増加・充実させるもの。
 - データ保有組織(保険請求DBを有する保険会社、電子診療録を有する者など)との連携・協力により、FDAによる既存の自動化保健医療データへのアクセスを可能とする。

- データは、既存のファイアウォール内においてデータ所有者に留まる。

- データ所有者が、FDAやその他のリクエストに基づき、データベースの解析を行う(外注も可)。
 - FDAは、解析結果のサマリーをレビュー
 - 厳格な個人情報保護とデータセキュリティー

17

PMDAの今後の取り組み

- レセプトデータ、DPC
 - 市販の小規模レセプトデータを利用。
 - 試行調査の結果を踏まえて、レセプトデータの特徴及びその限界、どのような分析に活用できるかについて検討。

- 病院情報システム
 - 複数の医療機関の協力を得て、病院情報システムから得られる標準化されたデータから、安全性評価に必要な情報の抽出を試行。
 - 病院情報システムの特徴、限界、活用のために必要な事項等について検討。

- 海外DB
 - 欧米の既存のDBを利用し、安全性評価のために必要なDBの要件について調査。
 - 海外規制当局の動向を調査。⇨ FDA, EMEA等の情報交換、協力の推進

- 副作用情報DB
 - 副作用が疑われる症例報告に関する情報(ラインリスト)の公表項目、方法の見直し。研究者等による解析が可能となる公表方式へ。

- 使用成績調査
 - 使用成績調査の結果のフィードバックや安全対策への一層の活用のための方策(データベース化を含む)を今後の市販後調査体制の動向を踏まえ検討。

18

ご清聴ありがとうございました