

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見
 - ・ 該当箇所と意見内容：

「(1)基本的な考え方」(23 ページ)の②として、

「② 医薬品の恒久的安全対策を可能にする情報基盤の構築とその国民的合意の促進」を挿入すべきである。

- ・ 理由：
大規模な情報基盤の確立とそれに向けた国民的合意形成は、医薬品の恒久的安全対策に不可欠なものである。これなくしては医薬品の安全確保は実効性を伴わないものとなることから、「(1)基本的な考え方」など重要な部分で強調しなければならない。

市販前の開発プロセス及び承認プロセスの厳密さにもかかわらず、承認時点では医薬品に未知のリスクがないことを完全に保証することはできない。すべての医薬品はリスクを伴うものであり、リスクの新しい知見はしばしば市販後の real world において明らかになる。このため、欧米諸国では、医薬品の安全確保に活用できる大規模データベースの構築が 1990 年代以降に盛んに行なわれた。現在、データの二次利用に基づいて数十万人～数千万人規模のデータベースが稼動し、医薬品の安全確保に活用されている。

「基本精神及び法」「行政機関の体制と人材の育成」「教育」は重要であるが、実際的な「情報基盤」を欠いた無防備な状態を続ける限り、恒久的な医薬品の安全対策は望むべくもなく、薬害は今後も繰返されることになる。承認前に完全に保証することができない未知のリスクや重篤な安全性問題に対する「能動的サーベイランス」の体制を実現することで、市販後における医薬品の安全性問題を早期に発見し、その拡大を防止することが初めて可能になる。また、大規模な情報基盤を活用することにより、受動的サーベイランス（自発報告制度）から提起される重大な安全性仮説に対して迅速な定量的評価を行うことができ、被害の拡大を科学的根拠に基づいて効率的に防止することができる。

米国には既に多数の大規模データベースが稼動している。しかしながら、2004 年 9 月に市場から撤退した Cox-2 阻害薬による心筋梗塞リスク増大の事件は、医薬品の安全確保の改善にはさらに大規模な情報基盤に基づく能動的サーベイランスが不可欠であることを明らかにした。そして、米国では FDA 再生法が 2007 年 9 月に制定され、市販後の医薬品の安全

性に関する規制強化がなされて、FDA は能動的な市販後安全性サーベイランスを行う強い権限と義務を負った。分散しているデータソースにアクセスする方法を発展させ、2012年7月1日までに1億人分のデータにアクセスする Sentinel System が構築されつつある。また、韓国では国家健康保険法（1999年）に基づいて Health Insurance Review Agency (HIRA) が設立され、既に医療費請求事務がほぼ完全に電子化されており、そのデータベースが構築されて二次利用がなされている。薬害肝炎のような重大な安全性問題が発生した場合には、HIRA データベースにより使用患者を特定して迅速に対策を講ずることが可能である。例えば、2006年に起きた Acitretin という催奇形性の懸念のある医薬品による汚染血液の問題に対して、HIRA データベースと赤十字血液バンクデータとの個人 ID による結合を行い、汚染血液の破棄を実施し、既に使用された血液製剤の使用患者についての副作用追跡管理と補償が実施された。さらに、法律改正を行い、HIRA データベースと血液バンクの結合を定常的に可能にし、Acitretin、Isotretinoin などの催奇形性のある薬物や抗がん剤の投与を受けている患者から間違って献血された血液が使用できない仕組みを作りあげた。すなわち、①能動的サーベイランスによる安全性問題の早期発見と拡大防止や②受動的サーベイランスからの安全性仮説の迅速な定量的評価に基づく被害拡大の防止とともに、③重大な副作用への緊急対応が可能になるよう、情報基盤の整備が的確に推進されている。

折しも、日本においても内閣府の IT 戦略本部が主導する IT 新改革戦略において、レセプトのデータベース化とその疫学的活用が 2011 年度当初までを目標として進められており、医薬品の安全確保の飛躍的改善のための情報基盤としての期待が高まっている。しかし一方で、こうした情報基盤の構築に対して個人情報保護の面からの懸念も大きなものとなっている。情報基盤の適切な活用により医薬品の恒常的な安全確保という利益を受けることのできる社会を作るのか、情報基盤の構築を阻止して受けることのできる利益を放棄（機会損失）して医薬品による被害の拡大（薬害）を甘んじる社会のままであるか、の岐路に現在立っているといても過言ではない。

プライバシー保護を図りながら情報基盤を適切に活用することは、当然、技術的に可能であり、然るべき透明性のある体制もまた構築することができる。プライバシーの厳格な保護と情報基盤を構築しての情報の有効活用は、両立可能なものである。情報を敢えて活用しないことによる機会損失の重大性についての国民的理解を深め、大規模な情報基盤を構築することについての国民的合意形成が強く求められている。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見

- ・ 該当箇所：「①安全性、有効性の評価」（27 ページ）の第 2 点目
- ・ 意見内容：

E2E 通知に則った比較群のある薬剤疫学的手法を取り入れた製造販売後調査実施の必要性に関する企業からの提案と行政による評価を、盛り込むべきである。

- ・ 理由

製造販売後調査については「内容、期間等を明確にした上で、可及的速やかに承認条件に基づく調査・試験を実施し、その結果を速やかに提出することを厳格にする必要がある。」と、「可及的速やかに」または「結果を速やかに」などスピードを強調する議論がなされているのみである。しかし、それぞれの医薬品に固有の問題を特定すべきこと、この問題に対して、旧来の一律の使用成績調査ではなく、症例対照研究や比較群をもつコホート研究など「最良の方法による医薬品安全性監視計画にもとづき使用成績調査を実施すべきである」こと、との平成 17 年 9 月 16 日に厚生労働省医薬食品局審査管理課長および厚生労働省医薬食品局安全対策課長から発出された通知「医薬品安全性監視の計画について」において示された視点が完全に欠落している。特に、特定の状況における安全性監視に取り組む最良の方法は、医薬品、適応疾患、治療対象の集団及び取り組むべき課題によって異なる点への言及と、旧来の比較群をもたない自社製品の使用する一部の症例または全例を調査する一律の調査方法をとるべきでないことの言及がない。平成 21 年現在において平成 17 年の通知が実質上全く実現していないのは、大きな問題事態であり、薬害防止のために必要であることが国際的に合意された文書の公然たる無視は看過できないものである。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見

- ・ 該当箇所：③ 添付文書「ウ 適応外使用」（29 ページ）
- ・ 意見内容：

市販後の臨床研究を推進し、添付文書において欠落している情報を逐次補完して、適応外使用を少なくする行政及び企業の義務を盛り込むべきである。

- ・ 理由

「小児等に対する有効性及び安全性は確立していない」「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」などの表現は添付文書によく見られるものであり、長年にわたって情報の補充がなされない状態が漫然と続いている場合が多い。市販後における情報の補充・更新を、行政及び企業の責務として盛り込むべきである。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見
 - ・ 該当箇所：(4)市販後安全対策等 ②得られた情報の評価「ウ 新たなリスク管理手法の導入」(32 ページ)
 - ・ 意見内容：
リスク最小化計画について、さらに詳細に記載すべきである
 - ・ 理由
「市販後調査の実施、添付文書を始めとする情報提供の徹底、販売制限等」を挙げるにとどめ、その他については「種々のもの」として一括してしまっている。
ここに、FDA のガイダンスなどでも取上げられている「対象を特定した教育とメッセージ伝達」「注意喚起確認システム」「薬剤へのアクセス制限」の3種類を適切に使いわけることの必要性を明記すべきであり、また、特定のリスク管理手法導入後の評価と評価結果の企業から行政への報告について言及すべきである。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見
 - ・ 該当箇所：(4)市販後安全対策等 ②得られた情報の評価「エ 電子レセプト等のデータベースの活用」(33 ページ)
 - ・ 意見内容：

医薬品の安全確保のためには、復号化が可能なデータベースが必須である

- ・ 理由
- 「今後保険者等から提出される電子レセプトにより構築される電子レセプトデータベースについては、匿名化を行い個人情報の保護等に配慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政や研究者のアクセスを可能とする」(33 ページ)とあるが、この「匿名化」が、データベースには個人 ID 情報をもたない(または復号できないハッシュ値としてのみ個人識別情報をもつ)ことを意味するのなら、このような「匿名化」は韓国、台湾のデータベースを含めて、世界のいずれでも行われていない極めて異例、異常、日本固有の特殊な対応であり、データベースの利用価値を著しく減ずるものと言わざるをえない。
- 個人情報の保護はデータベースの管理において最重要事項であるが、復号化不可能な情報のみのデータベースとすることは大問題である。第一に、いわゆる「レセプト診断」の妥当性の検討が行えないため、正確な情報であるかの確認ができない。網羅的で正確な情報は科学的な評価に必須である。第二に、外部のデータとのリンクができない。外部データとのリンクが必須であることは、例えば、①スタチンとがんに関する、アメリカ、カナダ、北欧における研究が、医療費請求データとがん登録を個人 ID でリンクして実施されていること、②横紋筋融解症発生が他のスタチンより多いとの十分確実とは言えない情報をもとにしたセリバスタチン撤退の決定の是非を検証するために後日行われた医療費請求データを用いた研究で、まず、横紋筋融解症の可能性のある症例をデータベースで抽出し、医療機関のカルテで横紋筋融解症の症例を選び出して行われていること、などの多くの実例がある。
- 当然のことながら、復号化が可能なデータベースにおいてもプライバシーの厳格な保護は技術的に可能であり、またプライバシー保護を保証する透明性のある体制を構築することも可能である。

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について

○氏名又は担当者名の公表： 差し支えない

- ◆ 日本薬剤疫学会 レセプトデータベース特別委員会
- ◆ 所在地： 〒113-0032 文京区弥生 2-4-16 日本薬剤疫学会事務局
- ◆ 連絡先： T e l & F a x : 03 (5802) 8603
- ◆ 意見
 - ・ 該当箇所：(4)市販後安全対策等「④副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方」(35 ページ)
 - ・ 意見内容：
医薬品の安全確保のためには、復号化が可能なデータベースが必須である
 - ・ 理由
復号化できないデータベースでは、「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」(35 ページ)は実質的に不可能である。