

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™



MID-NET®を活用した製造販売後データベース調査の実践

2023年2月28日

MID-NET®シンポジウム2023 ～ 軌跡と進化：MID-NET®・新ステージへ～

第一三共株式会社 安全性疫学情報部 薬剤疫学グループ
松本 卓之

本発表内容は、発表者の個人的見解を示したものであり、
第一三共株式会社の正式見解を示すものではありません。

- 当社で取り組んでいる製造販売後データベース調査の紹介
 - プラリア（デノスマブ）
 - ミネブロ（エサキセレノン）
 - タリージェ（ミロガバリンベシル酸塩）

- 製造販売後データベース調査を経験した上での気付き

第一三共で実施している製造販売後データベース調査

製品名 (一般名)	対象疾患 (効能)	使用DB	対象SS	状況
プラリア (デノスマブ)	関節リウマチ	MID-NET	低カルシウム血症	調査実施終了 再審査適合性書面調査終了
ミネプロ (エサキセロン)	高血圧症	EBM Provider, MID-NET	高カリウム血症	実施中
タリージェ (ミロガバリンベシル酸塩)	神経障害性疼痛	MID-NET	心不全、肺水腫	実施中
トラスツズマブBS (トラスツズマブ)	乳癌・胃癌	EBM Provider	心障害、 infusion reaction等	実施中
ベバシズマブBS (ベバシズマブ)	結腸・直腸癌	EBM Provider	ショック、アナフィラキシー、 過敏症反応、 Infusion reaction	検討中
エフィエント (プラスグレル塩酸塩)	虚血性脳血管障 害後の再発抑制	MID-NET JMDC	脳梗塞の再発	検討中

プラリア皮下注60mgシリンジ 医薬品リスク管理計画書

安全性検討事項/有効性に関する検討事項		医薬品安全性監視活動		
		通常の 安全性監視活動	特定使用 成績調査	製造販売後 DB調査
重要な特定されたリスク	低カルシウム血症	●	●	●
	顎骨壊死・顎骨骨髓炎	●	●	
	アナフィラキシー	●	●	
	大腿骨の非定型骨折	●	●	
	治療中止後の多発性椎体骨折	●	●	
	重篤な皮膚感染症	●	●	
重要な潜在的リスク	心血管系事象	●	●	
	外耳道骨壊死	●	●	
	間質性肺炎（関節リウマチ）	●	●	
重要な不足情報	男性への投与時の安全性 （骨粗鬆症）	●	●	
有効性に関する検討事項	使用実態下における骨粗鬆症 患者に対する有効性	●	●	
	使用実態下における関節リウマチ 患者に対する有効性	●	●	

プラリア皮下注60mgシリンジ 製造販売後データベース調査

リサーチクエスチョン

調査の目的

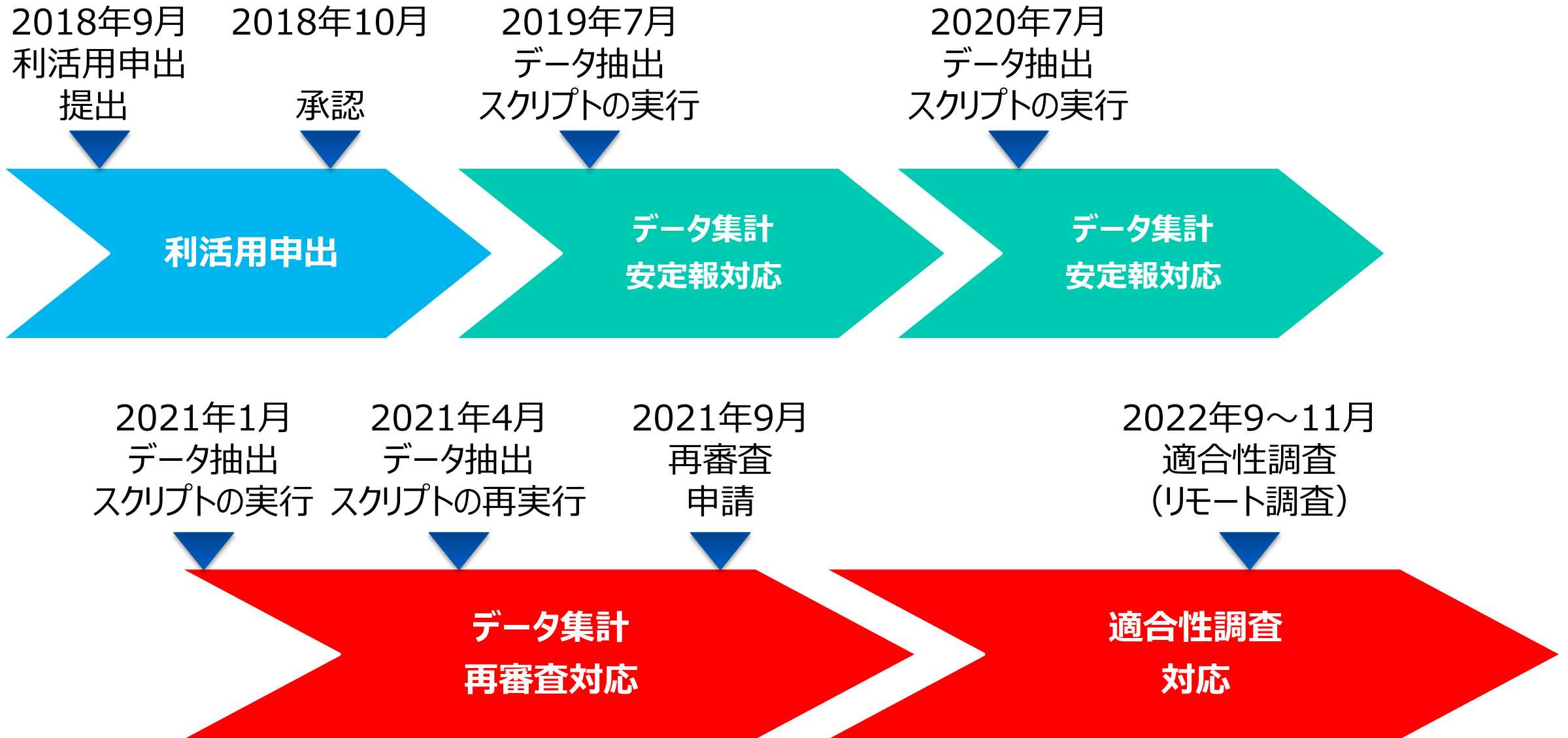
関節リウマチ罹患患者を対象集団とし、2017年7月3日以降に本剤が初回投与された患者群での低カルシウム血症発現リスクの程度を、本剤非投与患者群と比較して評価する。

<調査計画概要 (PICOT) >

Patient : 調査の対象集団	関節リウマチ罹患患者
Intervention / Exposure : 調査の対象となる曝露	プラリア皮下注60mg初回投与患者
Comparison : 比較対照	プラリア皮下注60mg非投与患者
Outcome : 対象とする安全性検討事項	低カルシウム血症 (血清カルシウム値<8.50mg/dL)
Timing : 調査の対象期間(データ期間)	2016年7月~2020年12月

プラリア皮下注60mgシリンジ

<MID-NET[®]利活用申出～再審査申請～適合性調査対応まで>



プラリア皮下注60mgシリンジ 再審査申請対応

◆ 最終解析～再審査申請

時期	内容
2021年1月下旬	① 分析用データセットの抽出依頼（データ抽出スクリプトの送信）
2021年2月上旬	② 解析開始

① データ抽出スクリプトの送信

- MID-NET オンサイトセンター内システムにて抽出条件を設定
- スクリプトの内容に対してQCを実施の後、送信

② 集計プログラムの実行

- 事前に、ダミーデータを基にプログラムを作成しておく
- プログラムは、実際のデータ格納状況に応じた調整が必要

プラリア皮下注60mgシリンジ 再審査申請対応

◆ 最終解析～再審査申請

MID-NETデータに修正箇所が発生したことが判明してから早い段階でPMDAの方からご連絡いただき、その後の良好なコミュニケーションのおかげで、最終的には再審査申請に間に合いました。

当初の予定時期	時期（実際）	内容
	2021年3月上旬	抽出したデータ内容に修正が発生 (PMDAからあらかじめ連絡されていた「MID-NET利活用者向け詳細情報」で、データの品質管理が完了されていない部分のデータも抽出対象としていた。その部分に、データ修正が生じた)
2021年1月下旬	2021年4月下旬	① 分析用データセットの抽出依頼（スクリプト）
2021年2月上旬	2021年5月中旬	② 解析開始
2021年4月下旬	2021年8月上旬	③ 解析完了。解析帳票の持ち出し。
2021年6月中旬	2021年9月上旬	報告書作成
2021年9月下旬	2021年9月下旬	再審査申請

③ 解析帳票（統計情報）の持出し

- 申請書の提出～実際の持出しまでに要する期間を考慮
- 集計結果は利活用ルールに基づき管理が必要

プラリア皮下注60mgシリンジ 再審査申請対応 所感

- ✓ 再審査申請対応の作業に関しては、使用成績調査と大きく変わらない
- ✓ MID-NETデータのスク립ト送信は、データ抽出対象期間のデータの品質管理が終了してからの方がよい。
⇒ 他の品目の製販後データベース調査の集計時は、上記の対応にした。

プラリア皮下注60mgシリンジ 適合性調査対応

	再審査適合性調査（リモート調査）対象
再審査期間	4年間
再審査申請日	2021年9月
対象調査	使用成績調査
	製造販売後データベース調査



初めての製造販売後データベース調査の再審査適合性調査のため、実施時期が遅れた。

経緯	リモート調査
2022年6月下旬	・「適合性調査実施通知」受領
2022年9月中～下旬	・事前調査（10勤務日）
2022年9月下旬	・当日調査（使用成績調査のみ）
2022年11月上旬	・当日調査（DB調査の予定） → 質問事項の回答にて、当日調査無し
2022年12月上旬	・「結果通知書」受領：適合

プラリア皮下注60mgシリンジ 適合性調査対応

申請時の資料一覧

	資料名	提出有無
①	総括報告書	提出
②	調査実施計画書	提出
③	解析計画書	提出
④	症例一覧又は解析用データセット	追加提出
⑤	QA/QC体制 説明資料	追加提出
⑥	手順書の名称及びその手順の概略（提供されたデータを削除、修正、加工している場合） データ採否を検討している場合の検討結果	非該当（資料無し）
⑦	データ抽出手順・抽出条件等を把握できる資料、抽出記録等	追加提出
⑧	調査対象となる製造販売後データベース調査の作業経過をまとめた資料	追加提出
⑨	DB調査管理ツール	追加提出
⑩	（レジストリの場合）入力対象データを把握できる資料	非該当（資料無し）
⑪	（レジストリの場合）レジストリ保育者において、症例報告書を作成している場合にはその症例報告書	非該当（資料無し）

プラリア皮下注60mgシリンジ 適合性調査対応

- 再審査申請時提出資料について
 - 製造販売後データベース調査に関する資料
再審査申請時（2021年9月時点）には、
「①総括報告書、②調査実施計画書、③解析計画書」以外は未定となっており、追加提出した。
 - ④MID-NETの解析用データセット（分析用データセット）
MID-NET運営課から、直接、信頼性保証部へ提出して頂いた。
 - ⑨DB調査管理ツールの記載内容
個々の手順や記録の内容をMID-NET運営課に閲覧させて頂いた。
DB調査管理ツールの作成に労力を要した（2022年2～6月）。
⇒ 2022年8月以降は、MID-NET運営課から年2回最新のDB調査管理ツールを頂いているので、それをベースに更新する。作業の軽減が期待される。

プラリア皮下注60mgシリンジ 適合性調査対応

<DB調査管理ツール>

運用手順ブック	オンサイトセンターで確認した文書
DB 事業者内の社内・組織体制	MID-NETの運営体制 など
医療情報 データベースの取扱いに関する事業計画書	PMDAの年度計画 など
DB事業者が医療情報データベースの取扱いについて外部に委託している業務内容	MID-NET委託業務一覧 など
医療情報データベースの設計書及び概要	データベース設計書 など
医療情報データベースに係る各種手順書 (構築・管理に関する規程)	MID-NETシステムの管理に関する細則 MID-NETシステムの管理に関する標準業務手順書 など
医療データを情報源から収集する際の基準・手順	・MID-NETシステムの利活用に資するデータのマッピング作業に関する手順書 など
...	...

プラリア皮下注60mgシリンジ 適合性調査対応

- 事前調査での質問事項の内容には、**分析用データセット（症例データセット）上の症例の抽出方法**など、プログラムに関する質問もあった。
 - 回答の作成のため、**MID-NETオンサイトセンター**に行く必要があった。
（分析用データセットは持出し不可のため）
 - 質問を受領してから回答までの1サイクルに時間を要した（2週間以上）。

<対応策>

- 今後は**MID-NETリモート接続**を利用する予定。
 - 但し、MID-NET運営課を通じての持ち出し申請に一定の日数がかかるため、どの程度、時間短縮されるかは未知。
 - MID-NETのアカウント取得者でないとデータ確認ができないため、アカウント取得者が少ないと、律速になってしまう。（現在、アカウント取得者は1品目4名）

プラリア皮下注60mgシリンジ 製販後DB調査集計結果 (イメージ)

製造販売後データベース調査のアウトプット

	患者背景	
	プラリア投与群 N=XX	プラリア非投与群 N=XX
性別、女性	XX (XX%)	XX (XX%)
年齢、平均 (SD)	XX.X (XX.X)	XX.X (XX.X)
入院・外来、外来	XX (XX%)	XX (XX%)
骨粗鬆症合併	XX (XX%)	XX (XX%)
ビスホスホネート製剤の使用	XX (XX%)	XX (XX%)
ビタミンD (活性型/天然型)補充	XX (XX%)	XX (XX%)
カルシウム製剤補充	XX (XX%)	XX (XX%)
ステロイド製剤	XX (XX%)	XX (XX%)
NSAIDs	XX (XX%)	XX (XX%)
血清カルシウム		
中央値 (最小値、最大値)	X.X (X.X, X.X)	X.X (X.X, X.X)
eGFR (mL/min/1.73 m ²)		
中央値 (最小値、最大値)	X.X (X.X, X.X)	X.X (X.X, X.X)

プラリア非投与群に対するプラリア投与群の低カルシウム血症発現の調整済みリスク比

	低カルシウム血症			リスク比モデル	
	N	発現数(%)	95% 信頼区間	調整済み リスク比	95% 信頼区間
プラリア投与群	XX	XX (X.X)	X.X, X.X	X.XX	X.X, X.X
プラリア非投与群	XX	XX (X.X)	X.X, X.X	(reference)	

使用成績調査(比較対照群無し)のアウトプット

	患者背景
	プラリア投与例 N=XX
性別、女性	XX (XX%)
年齢、平均 (SD)	XX.X (XX.X)
入院・外来、外来	XX (XX%)
骨粗鬆症合併	XX (XX%)
ビスホスホネート製剤の使用	XX (XX%)
ビタミンD (活性型/天然型)補充	XX (XX%)
カルシウム製剤補充	XX (XX%)
ステロイド製剤	XX (XX%)
NSAIDs	XX (XX%)
血清カルシウム (mg/dL)	
中央値 (最小値、最大値)	X.X (X.X, X.X)
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	
中央値 (最小値、最大値)	X.X (X.X, X.X)

プラリア投与例の低カルシウム血症発現割合

	低カルシウム血症		
	N	発現数(%)	95% 信頼区間
プラリア投与群	XX	XX (X.X)	X.X, X.X

第一三共で実施している製造販売後データベース調査

製品名 (一般名)	対象疾患 (効能)	使用DB	対象SS	状況
プラリア (デノスマブ)	関節リウマチ	MID-NET	低カルシウム血症	調査実施終了 再審査適合性書面調査終了
ミネプロ (エサキセロン)	高血圧症	EBM Provider, MID-NET	高カリウム血症	実施中
タリージェ (ミロガバリンベシル酸塩)	神経障害性疼痛	MID-NET	心不全、肺水腫	実施中
トラスツズマブBS (トラスツズマブ)	乳癌・胃癌	EBM Provider	心障害、 infusion reaction等	実施中
ベバシズマブBS (ベバシズマブ)	結腸・直腸癌	EBM Provider	ショック、アナフィラキシー、 過敏症反応、 Infusion reaction	検討中
エフィエント (プラスグレル塩酸塩)	虚血性脳血管障 害後の再発抑制	MID-NET JMDC	脳梗塞の再発	検討中

ミネプロ錠 医薬品リスク管理計画書

安全性検討事項/有効性に関する検討事項		医薬品安全性監視活動	
		通常の 安全性監視 活動	製造販売後 DB調査
重要な特定されたリスク	高カリウム血症	●	●
	低血圧関連事象	●	
重要な潜在的リスク	腎機能障害	●	
重要な不足情報	腎機能障害患者での安全性	●	
	アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性	●	
有効性に関する検討事項	なし		

ミネブロ錠 製造販売後データベース調査

<調査実施計画書の検討～中間集計対応まで>

2019年4月～
疫学調査
相談

2020年4月
利活用申出
提出

承認

2020年7月
承認

2020年9月
データ抽出
スクリプトの実行

2021年9月
データ抽出
スクリプトの実行

2022年8月
データ抽出
スクリプトの実行

調査
No.1-2

利活用
申出

データ集計
安定報
対応

データ集計
安定報
対応

データ集計
安定報
対応

2021年4月
利活用変更
申出提出

承認

2021年5月

調査
No.2

利活用
変更申
出

データ集計
安定報
対応

データ集計
安定報
対応

調査実施
検討計画書
の

ミネプロ錠 製造販売後データベース調査 調査実施計画書の検討

調査 No.	リサーチクエスチョン
1	ミネプロの適正使用状況及び本剤処方患者での高カリウム血症発現状況を確認するため、ミネプロを処方開始された高血圧症患者を対象とし、 血清カリウム検査 の実施患者割合、及び 高カリウム血症 発現割合を算出する。
2	高血圧症患者を対象とし、ミネプロ処方開始後の 高カリウム血症 発現割合を、エプレレノン処方開始後と比較して評価する。

医薬品リスク管理計画書の「重要な不足情報」にあたる

- ・腎機能障害患者での安全性
- ・アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性

については、リサーチクエスチョン1のサブグループ解析をして、高カリウム血症発現状況を把握する。

ミネプロ錠 製造販売後データベース調査 調査実施計画書の検討

- 当初、データソースとして、MDV社*のEBM Providerを検討していた。
- 「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者」は、
リサーチクエスチョン1ではサブグループ解析
リサーチクエスチョン2では解析対象除外患者
として、特定する必要がある。
- 「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者」を特定するためには、尿中アルブミン・クレアチニン比、尿蛋白・クレアチニン比のデータが必要。
- EBM Providerには尿検査のデータが格納されていないため、データソースとして、MID-NETを追加した。

*メディカル・データ・ビジョン社

ミネプロ錠 製造販売後データベース調査

	調査1-1	調査1-2	調査2
目的	ミネプロ処方患者における血清カリウム検査の実施状況と高カリウム血症発現状況を確認		ミネプロとエプレレノンの高カリウム血症発現割合を比較
対象とする薬剤	ミネプロのみ		ミネプロ、エプレレノン
利用するDB	EBM Provider	MID-NET	MID-NET
備考		「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者」*でのサブグループ解析を実施	「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者」*は除外（比較対照であるエプレレノンの禁忌にあたるため）

*「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者」の特定には、尿検査のデータが必要

ミネプロ錠 製造販売後データベース調査 中間集計 (レイアウトのみ)

患者背景

	ミネプロ群 N=XX	エプレノン群 N=XX
性別、女性	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
年齢、平均値 (SD)	XX.X (XX.XX)	XX.X (XX.XX)
入院・外来、外来	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
糖尿病合併	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
肝機能障害合併	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
カリウム保持性利尿薬 (前治療)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
カリウム製剤 (前治療)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
レニン・アンジオテンシン系阻害薬 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
β遮断薬の併用 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
ループ系利尿薬又はサイアザイド系利尿薬 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
ステロイド剤 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
強いCYP3A阻害剤 (併用)	XX (XX.X%)	XX (XX.X%)
血清カリウム値 (mEq/L)	N=XX	N=XX
平均値 (SD)	X.XX (X.XXX)	X.XX (X.XXX)
中央値 (最小値、最大値)	X.XX (X.X, X.X)	X.XX (X.X, X.X)

定期的に右のような帳票を出力し、安全性情報を確認しています。
安全性定期報告にて、当局にも報告しています。

高カリウム血症発現状況

群	患者数	血清カリウム値5.5 mEq/L以上		
		発現患者数	発現割合(%)	95%信頼区間
ミネプロ (エサキセレン) 群	XX	XX	X.XX	(X.XX, X.XX)
エプレノン群	XX	XX	X.XX	(X.XX, X.XX)

第一三共で実施している製造販売後データベース調査

製品名 (一般名)	対象疾患 (効能)	使用DB	対象SS	状況
プラリア (デノスマブ)	関節リウマチ	MID-NET	低カルシウム血症	調査実施終了 再審査適合性書面調査終了
ミネプロ (エサキセロン)	高血圧症	EBM Provider, MID-NET	高カリウム血症	実施中
タリージェ (ミロガバリンベシル酸塩)	神経障害性疼痛	MID-NET	心不全、肺水腫	実施中
トラスツズマブBS (トラスツズマブ)	乳癌・胃癌	EBM Provider	心障害、 infusion reaction等	実施中
ベバシズマブBS (ベバシズマブ)	結腸・直腸癌	EBM Provider	ショック、アナフィラキシー、 過敏症反応、 Infusion reaction	検討中
エフィエント (プラスグレル塩酸塩)	虚血性脳血管障 害後の再発抑制	MID-NET JMDC	脳梗塞の再発	検討中

タリジエ錠 医薬品リスク管理計画書

安全性検討事項/有効性に関する検討事項		医薬品安全性監視活動					
		通常の 安全性 監視活動	特定使用 成績調査 (腎機能)	特定使用 成績調査 (長期)	製造販売後 DB調査	特定使用 成績調査 (中枢)	特定使用 成績調査 (有効性)
重要な 特定された リスク	めまい	●					
	傾眠	●					
	意識消失	●					
	肝トランスアミナーゼ上昇、薬剤性肝障害	●					
	体重増加	●					
重要な 潜在的 リスク	離脱症候群	●					
	視覚障害	●		●			
	耐糖能異常	●		●			
	自殺念慮、自殺企図	●					
	突然死	●		●			
	心不全、肺水腫	●			●		
	薬物乱用、依存性	●					
重要な 不足情報	腎機能低下者での安全性	●	●				
	中枢性神経障害性疼痛患者での安全性	●				●	
有効性に 関する 検討事項	糖尿病性末梢神経障害性疼痛及び 帯状疱疹後神経痛以外の末梢性神経障害性 疼痛患者における有効性	●					●

タリージェ錠 製造販売後データベース調査

リサーチクエスチョン

調査の目的

2019年4月15日～2025年6月30日にタリージェ、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液及びプレガバリンのいずれかの薬剤が処方された患者を対象集団とし、タリージェ処方患者群での心不全の発現状況を、陰性対照群であるワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液処方患者群と比較することで、タリージェと心不全の因果関係を評価する。なお、補足情報として、参照群であるプレガバリン処方患者群における心不全の発現状況を確認する。

<調査計画概要 (PICOT) >

Patient : 調査の対象集団	タリージェ、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液及びプレガバリンのいずれかの薬剤の処方患者
Intervention / Exposure : 調査の対象となる曝露	タリージェ処方患者
Comparison : 比較対照	ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液処方患者
Outcome : 対象とする安全性検討事項	心不全
Timing : 調査の対象期間(データ期間)	2009年1月1日～2025年12月31日

タリージェ錠 製造販売後データベース調査

<調査実施計画書の検討～中間集計対応まで>



タリジエ錠 製造販売後データベース調査 調査実施計画書の検討

集計情報 I

① 2019年4月15日（タリジエ販売開始日）～2020年3月31日における以下の薬剤の**新規**処方患者*

*新規処方の定義：初回処方日前360日間、該当薬剤が処方されていない。

医薬品	条件	症例数
タリジエ（曝露）		XX
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（対照）	新規処方 ^c	XX
プレガバリン（参照）		XX
タリジエ（曝露）	帯状疱疹後神経痛と診断された日以降に、	XX
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（対照）	左の医薬品を 新規 に処方された患者の人数	XX

- a 2018年4月20日：タリジエ販売開始日の360日前。赤枠は2019/4/15～2020/3/31の新規処方
- b 2019年4月15日：タリジエ販売開始日。
- c 新規処方の定義：初回処方日前360日間、該当薬剤が処方されていない。

タリジエの新規処方患者数を元に、全国の何%がMID-NETの対象施設で利用されているかを把握した。この情報と、予測される年間処方患者数のデータを元に、対象期間に必要な症例数が確保できるか推定した。

本スライドの集計情報については、他の資料への転載、頒布を行わないでください。

集計情報Ⅱ

タリジエが処方された患者数

製造販売後調査の 対象医薬品	データ期間 ^a の終了日								
	2020/3/31 ^b	2020/6/30	2020/9/30	2020/12/31	2021/3/31	2021/6/30	2021/9/30	2021/12/31	2022/3/31
タリジエ錠2.5mg	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
タリジエ錠5mg	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
タリジエ錠10mg	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
タリジエ錠15mg	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX

a データ期間の開始日は、一律、2018/1/1

b 集計情報Ⅰより、2020/3/31までのタリジエの新規処方患者数は2628名

本スライドの集計情報については、他の資料への転載、頒布を行わないでください。

タリジエ錠 製造販売後データベース調査

「心不全、肺水腫」の追加の医薬品安全性監視活動のツールとして、
製造販売後データベース調査を選択した理由

- ✓ MID-NETのフィージビリティ調査を行い、調査対象期間に、解析に必要な症例数が確保できることが明らかになった。
- ✓ アウトカム定義は、PMDAが実施した「治療を要する心不全」のバリデーション研究の結果を利用できる。
- ✓ MID-NETは信頼性の高いデータベースシステムである。

□ メリット

➤ スピードアップ

- データ入力、クリーニングの作業が発生しないため、データ入手から解析開始までの時間が短縮

➤ コストダウン

- DB購入費（3～4千万円程度）がかかるが、調査費（2～3万円×症例数）、EDC構築・運用費（数千万円）、登録・DM費（数千万円）が発生しないため、トータルで費用低減になる。

➤ 客観的なデータ

- バイアスを排除したReal Worldのデータを分析できる

□ デメリット

- データの正確性
 - 誤入力ではないかと思われる場合でも再調査できない
- 同一日付の場合、前後がわからない
 - 薬剤処方開始日の検査で正常範囲外のデータがあった場合、薬剤の処方前なのか、処方後なのか判断できない
- アウトカム定義
 - アウトカムバリデーション研究は、真のアウトカムの特定などの作業に労力が必要なため、医療機関の協力が得難い場合がある

DB調査を実施して感じたこと

➤ データの取り扱い

- 1次利用のデータであれば、解析することを念頭におき調査項目を設定するが、2次利用のデータでは、データ項目名だけで判断するのではなく、目的のデータが格納されているか、十分確認が必要。

例) 処方終了日データは、「初回処方日 + 処方日数-1」、「初回処方日 + 処方日数」どちらで算出されているのか。

- MID-NETのように複数の情報種別（例：SS-MIX2、DPC、レセプト）がある場合は、データ項目によって、3種の情報種別の全てからデータを採用すべきなのか、1つの情報種別からデータを採用すれば十分なのか、判断が難しい。

<対応策>

- ① 仕様書の確認
- ② データベース管理者への確認
- ③ 経験の蓄積

DB調査を実施して感じたこと

➤ コードリストの作成

- MID-NETでは、薬剤コードとしてYJコードとレセプト電算コードの2種、傷病コードとして、ICD-10コードとレセプト電算コードの2種を特定する必要があり、使用成績調査に比べると負担。

<対応策>

- 他の製造販売後データベース調査で利用したコードリスト等の活用。

➤ オンサイトセンターへの資料持ち込み、統計情報等の外部への移動に一定の時間が必要

- 解析担当者が、予め作成したプログラムをオンサイトセンターに持ち込み、実行し、解析ログを外部に移動し、プログラムを修正するといった手順で対応する場合、時間がかかる。

(ルールでは、資料の持ち込み：3営業日、持ち出し：7営業日)

<対応策>

- MID-NETのリモート接続で、資料の移動回数が少なくなるようであれば、改善される可能性がある。

製造販売後データベース調査を選択する上で検討する事項

- **曝露の情報**が、データベースで確保できるか。
 - フィージビリティ調査の実施（MID-NETの「集計情報」の活用）
 - 例えば、高齢者に使用される薬剤であれば、高齢者が含まれるデータベースを選択
 - 例えば、対象薬が大規模病院で使用されるのであれば、大規模病院を対象施設とするデータベースを選択

- **アウトカムの情報**がデータベースで確保できるか。
 - 疾患情報、処置の情報、検査情報のどの情報で、アウトカムを特定するか。
 - データベースで捕捉しにくい疾患もある。（例：めまい、傾眠など、処置が行われない疾患）

- **信頼性の確保**できるデータベースか。
 - DB調査管理ツールの活用
 - データベースの適格性確認の実施

- 製造販売後データベース調査を企画・推進できる人材を増やす
 - データベース特有のスキルを向上させる
 - データベースの構造の理解
 - マスタ及びコードリストに関する知識
 - データベース調査実施計画書の記載方法の習得
 - データベース調査に特有のワードを理解
 - 薬剤疫学の基礎（研究デザイン、バイアス）

■ 製造販売後データベース調査の取り組み初期

データマネジメント経験者や統計解析経験者が、調査実施計画書の作成、疫学相談、その後の当局との手続きを担当

■ 現在

使用成績調査の企画・推進経験者（データマネジメントや統計解析未経験）が、調査実施計画書の作成、疫学相談、その後の当局との手続きを担当

プロトコルによっては医学アドバイザーに参画してもらい、適宜アドバイスをうける。

PMDA 医療情報活用部の皆様、信頼性保証部の皆様には、
MID-NETを用いた製造販売後データベース調査を推進する上で、
随時、ご相談させていただき、お礼申し上げます。
引き続きよろしくお願い申し上げます。