

2010年5月28日

第6回 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
資料2「提言（案）」にかかわる意見

統計数理研究所 藤田 利治

第6回懇談会に出席できず、また、事前配付資料に目を通すことができない状態にありましたことを、申し訳なく思っています。資料2「提言（案）」につきましては賛同できない点がありますので、意見を書かせていただきます。

1. 2ページの「(1)」での最初の箇条書きについて

- 電子的な医療情報データの二次利用による、リスクの抽出、疫学的な評価、安全対策の実施とその評価を通じた医薬品等の安全対策の向上
- ① 2回「安全対策」という用語が使用されているが、その意味するものは異なると考えられる。同じ用語が同じ文内で使用されているのは日本語として奇妙である。最初の「安全対策」を変更すべきである。
- ② 「疫学的な評価」という用語があるが、対策実施の「評価」にも疫学的評価が含まれる。より明確な用語を使用した方がよい。例えば、「リスクの定量的評価」ないし「ベネフィット/リスクの定量的評価」とした方がよい。
- ③ 「リスクの抽出」についてはこのままでよいが、これは「シグナルマネジメント(シグナル検出、シグナル優先順位化、シグナル評価)の結果として『リスクの同定』がなされた」という意味と考えている。

提案する文案は、

- 電子的な医療情報データの二次利用による、医薬品等によるリスクの抽出、リスクの定量的評価、ベネフィット/リスク・バランスの改善のための対策の企画・実施とその評価を通じた医薬品等の安全対策の向上

2. 3ページをはじめとして多数使用されている「薬剤をはじめとする情報疫学」は不適切であり、変更が必要である。

- ① 「情報疫学」なる専門用語は存在しない。
- ② 「薬剤をはじめとする」の薬剤に対する言葉は何か。「薬剤」は「情報」にかかるのか。日本語的にも奇妙な表現である。

提案する文案は、

- 医薬品の安全対策の向上等にかかわる疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)
- 以降は用語として、「薬剤疫学等」を使用する。

理由とその他

ア 「1.」の提案で「医薬品等の安全対策の向上」は明確になっている。

イ この用語の前に「医薬品の安全対策等に関する」という用語があるが、これは削除する。

3. 5ページの中ほどの箇条書き中の「10000 分の1程度で発生する重篤なかつ重要な副作用の迅速な検出」について

- ① 以前、使用成績調査の 3000 人という規模に関して「1000 に 1 つの副作用の検出」などといった理由づけがなされていたことを連想させる。
- ② 問題なのは「発生の検出」ではなく、「特定の医薬品によるリスク増大の検出」である、と考える。

以上

2010年6月15日

第7回 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
資料1-2 「提言（案）」にかかわる意見

統計数理研究所 藤田 利治

第7回懇談会にも出席できる状態にはなく、意見をお送りさせていただきます。

今回の提言（案）は、前回のものから大きな改訂がなされ、「医薬品等の安全対策の向上」という懇談会の本来の目的に従った適切かつ明快なものになっていると考えています。したがって、私の意見のほとんどは細かな点です。ただし、最後の意見については、慎重な見直しを行ってください。

1. 2ページ上5行目から:

「例えば、特定の医薬品を使用した患者や使用していない患者等の母集団に関する情報が無いままの評価に依存してきている。」→

「例えば、自発報告において評価を要する医薬品や新薬を使用する可能性はあるが、同種同効の他の医薬品を使用した患者や使用していない患者等の集団に関する情報が無いことから定量的評価が十分にはなしえない状態にある。」

- 「例えば」以下の文章がややあいまいに感じる。
- 「母集団」はこのみの出現であるが、やや違和感がある。疫学としては「対象集団」「研究対象集団」(study base や study population) がよいように考えるが、単に「集団」でよいと思われる。

2. 4ページ上2行目から:

「医薬品等の安全対策の向上に関わる薬剤疫学を含む臨床疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)」→

「医薬品等の安全対策の向上に関わる薬剤疫学を含む疫学(以下、「薬剤疫学等」という。)」

- 「臨床疫学」という限定的な疫学分野を挙げるより、「疫学」という包括的な表現が適切である。
- 「薬剤疫学」と「臨床疫学」の相対的な違いは、私見では次のように考えている。
 - ・ 大規模データの利用に薬剤疫学は経験が豊富(国際薬剤疫学会)
稀な有害事象についての研究が必要とされているため
安全対策のための迅速さが要求されているため
 - ・ 変化するリスク状態(薬剤使用の変化に伴うもの)の取扱いが多くの場合に必要であ

る。臨床疫学は開始時の曝露状態を固定して取り扱う研究が主であり、こうした状況になれていない。(つまり、古典的な究デザインで間に合うことが多い)。

つまり、薬剤疫学は臨床疫学の枠内に納まるものではないと考える。

- 薬剤の有効性はともかくとして、懇談会が検討している安全性(医薬品等の安全対策の向上)について臨床疫学として研究されていますか? そうした臨床疫学研究事例をご存知ですか?

3. 4ページ上12行目:

「疫学調査研究」 → 「疫学研究」

- この用語はこの部分のみ。

4. 8ページ下10行目から:

「(データベースの場合において、) → 「(データベース利用の場合において、)」

- データベースの研究のための利活用についてのものであり、基となるデータベースについての保存期間ではないことを明確にする必要がある。

5. 10ページ上16行目:

「電子化された診療関連情報データ由来の医療関係データベースについては、」 →

「日本のセンチネル・プロジェクトが目指すレセプトデータを含む電子化された医療関係データベースについては、」

- 活用が期待されとして挙げられている箇条書きの事項は、検討すべき対象集団についてのデータの網羅性を欠くことから、病院等の診療関連データのみでは大きな限界がある。限定的な状況とは、入院における濃厚な治療(医薬品を含む)といった各医療施設のみで完結する治療の場合である。
- 発生頻度(特に人・時間を分母とする発生率)については薬剤の使用開始時点と使用継続の情報が不可欠である。診療所など他の医療施設での外来治療を受けてから、重篤な疾患や有害事象の発生のために電子カルテ保有の医療機関を受診して診断がなされた場合には、医薬品の使用(曝露)情報は皆無か、あるいは不完全なものかにならざるをえない。例えば、Vioxx(Rofecoxib)による心筋梗塞のリスク増大については、電子カルテ・データベースのみでは検討は困難である。
- 薬剤疫学では国際的には、Medical claims databases と Electronic health record databases に分けられることが多い。後者は HMO などでの外来診療や調剤の情報を含む網羅的かつ正確なデータを有する質の高い DB と考えられている。病院等に散在し、その医療機関のみに限定された診療関連データとは異なる。提言にあたって、勘案しておくべき点と思われる。

6. 10ページ:

第3段落「電子化された診療関連情報データ由来の医療関係データベースについては、...」を、第6段落「電子化された診療関連情報データ由来のデータベースについては、...」の前に移動。

これらの段落の中に「臨床情報データ」「診療関連データ」「診療関連情報データ」があるが、同じ意味のようでもあり、用語を統一した方がよい。

7. 11ページ上5行目:

「(3)医学・薬学・情報学その他関係者の協力」 →

「(3)医学・薬学・疫学・情報学その他関係者の協力」

- 疫学は当然、ということで、落ちてしまったのかもしれませんが。
- 目次、資料 1-1 も要訂正

8. 13ページ下8行目:

「(一元的なデータベースを目指すことも目標) →

「(一元的なデータベースを目指すことも検討)」

9. 15ページ下12行目から:

「(得られる情報が月単位ごとであるという限界はあるものの、) は正しいでしょうか。

- 医薬品については調剤レセには「処方日」「医薬品回数(頓服用以外は処方期間に相当)」が含まれており、傷病については医科レセにおいて「傷病名」とともにその「診療開始日」の情報が含まれています。(医科レセでは医薬品については処方月しか情報はありませんが。)
- 例示している「抗ウイルス薬投与後の外傷」については、外来治療が行われた後に発生した外傷については、月単位の情報ではなく、日単位の情報です。

10. 全体:

「診療情報データ(データベース)」、「医療関係データ(ベース)」、「医療関係情報データ(ベース)」、「医療情報データ(ベース)」、「臨床情報データ」、「診療関連情報データ」、「診療関連データ」などが混在しており、その意味が明確ではない。意味に応じて、定義した上で使い分けていただきたい。資料 1-1 及び私の上述の意見も同時に訂正。

- この際、次の3つを勘案いただければと思います。
 - ① レセプトデータについて、個人を追跡可能な措置(ハッシュ関数値)を施した上で匿名化される、構築される予定のレセプト・ナショナルデータベース
 - ② 各病院等の医療施設での個人識別情報を伴う、レセプトデータや電子カルテなどのデータ
 - ③ ①と②を合わせた場合

以上