

電子化された医療情報データベースの活用による
医薬品等の安全・安心に関する提言(案)

(日本のセンチネル・プロジェクト)

平成22年7月

医薬品の安全対策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

も く じ

はじめに.....	3
1. 医薬品の安全性評価等に関する現状と課題.....	5
2. 医薬品のリスク・ベネフィット評価のための薬剤疫学的な医療情報データの利活用について.....	6
3. プロジェクトに期待される成果と推進のための課題.....	7
(1) プロジェクトに期待される成果.....	7
(2) プロジェクトを推進するための課題.....	8
4. 情報の取扱いのルールの整備.....	9
(1) 基本的な考え方.....	9
(2) 電子化された医療情報のデータベース化、情報分析における情報に対する指針の整備.....	10
(3) 研究に関する利益相反の取扱いの明確化.....	13
(4) 薬事に関する疫学研究の品質保証の基準の明確化.....	13
5. 日本のセンチネル・プロジェクトの推進.....	13
(1) 新たなデータベースにおける利用可能なデータの目標.....	14
(2) 医薬品の安全対策を含む医療の質向上に向けた取組と国民や医療への還元.....	14
(3) 医療関係者に対する医学・薬剤疫学研究利用への理解の促進.....	15
(4) 医学・薬学・疫学・情報学その他関係者の協力.....	15
6. 新たなインフラの整備と人材の育成.....	16
(1) インフラの整備に向けたロードマップ.....	16
(2) データベースの構築・活用体制の検討（短期）.....	16
(3) 大規模な電子化されたデータベースの国内研究・データ拠点の整備（中期）.....	17
(4) 優秀な研究人材の確保及び医学・薬剤疫学等の研究の普及（長期）.....	18
7. プロジェクトの推進にあたり留意すべき事項.....	19
(1) データベースの構築・利用に向けた法制度の整備も含めた検討.....	19
(2) データの統合的運用も視野に入れた、データベースの拡張性を踏まえたプロジェクトの推進.....	19
(3) プロジェクトの継続性と運営の課題について.....	20-19
8. 今後の課題及び他の施策との関連.....	20
(1) 情報の利活用の可能性.....	20
(2) その他の疫学研究.....	21
おわりに.....	21
(参考) データベースのソースデータの種類と特徴.....	22

はじめに

医薬品は、その有効性や品質のみならず、安全性を十分に確保することが重要である。医薬品の承認に当たっては、治験を行い有効性、安全性等に関する評価を行っているものの、10,000分の1程度以下で発生する非常に低頻度であるが、重大な影響を与えるような副作用については、治験からのみでは十分な情報が得られないという現状がある。

そのため、医薬品の安全性の確認のため、新規に承認された医薬品については、販売後における使用成績調査等を行い副作用の発生頻度の確認等を行ったり、副作用に関して得られた情報について製薬企業や医療機関から報告を求めたりしているところである。

しかしながら、このような従来の方法のみでは、客観的かつ網羅的な評価を行うことが比較的難しく、また、得られたリスク情報の評価が軽視されたり、評価を誤る可能性も排除できない。

このような状況から、規制当局自らが副作用情報を収集する仕組みの構築や、処方数の正確な把握等に基づく副作用発現頻度等の定量的な情報の収集、それらのデータに基づく薬剤疫学等の活用が必要となっており、欧米諸国においては、このような取組が活発になってきているところである。

また、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がとりまとめた提言「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」(平成22年4月28日)において、医薬品の安全対策の強化において、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病(副作用等)発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進める」ことが求められた。

同時に、「副作用等のシグナルの検出の迅速性、報告症例全体に対する網羅性を向上するため、諸外国の例を参考に、データマイニングの実装化を推進し、随時改善を図るべきである」との指摘もなされている。

以上の状況を踏まえ、各種データベースの安全対策への活用方策等について議論を行い、提言をとりまとめることを目的として「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」が設置された。

これまでに、本懇談会において、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による「最終提言」の検討状況、政府のIT戦略における検討状況や、その他の社会的な状況等も鑑みながら、様々な検討を重ねてきた。

今回、これまでの検討の結果を提言としてとりまとめたので報告する。

構成員（五十音順）（平成22年7月22日時点）

生出 泉太郎	社団法人日本薬剤師会副会長
川上 純一	浜松医科大学医学部附属病院教授・薬剤部長
佐藤 嗣道	東京大学大学院医学系研究科助教
高杉 敬久	社団法人日本医師会常任理事
辻 一郎	東北大学大学院医学系研究科教授
永井 良三	東京大学大学院医学系研究科教授
中尾 薫	社団法人日本歯科医師会常務理事
福原 俊一	京都大学大学院医学研究科教授
藤田 利治	情報・システム研究機構 統計数理研究所教授
丸山 英二	神戸大学大学院法学研究科教授
宮田 満	日経 BP 医療局主任編集委員
望月 真弓	慶応義塾大学薬学部教授
山本 尚功	日本製薬団体連合会医薬品安全対策検討PJ/WT3メンバー、日本製薬工業協会医薬品評価委員会合同TFリーダー
山本 隆一	東京大学大学院情報学環・学際情報学府准教授
我妻 学	首都大学東京法学部教授

1. 医薬品の安全性評価等に関する現状と課題

我が国において行われてきている医薬品の安全対策としては、医療機関等及び製薬企業からの副作用報告に基づく安全対策や、製薬企業による新薬の製造販売承認後に行われる使用成績調査等による副作用の発生状況の確認等が主流であるが、得られた情報の評価については、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ないままの評価に依存してきている。そのため、入手している情報の評価を誤る可能性がないとはいえない。

医薬品は、人の身体に直接影響を及ぼすことによりその作用を示すものであることから、その有効性や品質のみならず、十分な安全性の確保が不可欠である。医薬品等の安全性に関しては、正確な科学的知見に立脚してその評価に当たることが重要であるが、一方で医学・薬学の知見は不確実性を伴うものであることから、予防原則に立脚した迅速な対応も必要である。

そのため、従来行われてきている医薬品等[※]の安全対策に加えて、処方数の正確な把握等に基づく副作用発現頻度等の定量的な情報の収集、それらのデータに基づく薬剤疫学的な手法の活用が必要となってきた。欧米諸国においては、大規模な医療情報データの電子化が進展しつつあり、このような手法の活用も、医療関係者や研究者により活発に行われているところである。我が国においては現時点では情報のインフラにおいても、このような調査研究を支える臨床・バイオインフォマティクス^{※※}やレギュラトリーサイエンス^{※※※}を推進する研究者の育成・確保においても、取組みが十分ではない。

※ 「医薬品等」には、ペースメーカーやステント等の治療用医療機器など、医薬品のリスク・ベネフィット評価と同様に調査研究の対象となり得るものも含まれる。

※※ 臨床バイオインフォマティクスとは、循環器病、糖尿病などの治療に対して適切な臨床研究デザインや臨床データマネジメントに関する研究を行う臨床疫学や生物統計学等並びに臨床データや研究データの収集、データマネジメント、評価を効率的かつ効果的に行うための情報システムの構築や新しい情報処理に関する研究を行う医療情報学が融合した学際領域と定義する。

※※※ レギュラトリーサイエンスとは、「身の回りの物質や現象についてその成因と実態と影響とをより的確に知るための方法を編み出す科学であり、次いでその成果を使ってそれぞれの有効性と安全性を予測・評価し、行政を通じて国民の健康に資する科学」である

米国では、2004年に長期使用による心血管リスクの増加が確認されたため世界的な回収が行われた消炎鎮痛薬である Vioxx(一般名 Rofecoxib)の対応が後手に回ったという批判が FDA に対してなされたこと等を受け、医学研究所(IOM)の勧告に基づき医薬食品庁(FDA)改革法(FDAAA)が制定された。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、様々な医療関係機関の協力を得て、電子診療記録システムやレセプト由来のデータから構築された医療情報データベース(以下、「データベース」という。)等を活用した積極的な市販後安全性監視及びデータ解析を開始した。2010年7月までに2500万人、2012年7月までに1億人規模のデータの利活用を確立する目標を設定している。

また、欧米以外の国々、例えば、韓国や台湾においても、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ている。

我が国においても、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がとりまとめた「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」(平成22年4月28日)において、医薬品の安全対策の強化に関して、「電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病(副作用等)発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進める」ことが求められているところである。

こうした情報基盤の整備、データベースの活用を進め、我が国においても医薬品等のリスク・ベネフィット情報を、必要とする医療関係者等に適切に提供できるようにするとともに、臨床・バイオインフォマティクス及びレギュラトリーサイエンスといった学術の発展に寄与し、国際的な医薬品安全研究の領域において、日本発の研究成果がリードすることも、将来的な課題である。

2. 医薬品のリスク・ベネフィット評価のための薬剤疫学的な医療情報データの利活用について

医薬品のリスク・ベネフィット評価において、対照群を設定できる、また対象となる医薬品の曝露情報、投与量や投与期間等を正確に把握できる病院での医療情報(カルテ、検査、オーダーリング)や健保組合等の情報ソースが、一部国内でも利用可能であり、研究が進められているが、国内では規模が限られている等医薬品の評価に最適な現状ではない(参考参照)。今後、情報ソースが充実し、様々な情報ソースとしてから、データベースを構築し、その中に医薬品等の使用のアウトカム情報が得られ、そこから副作用(有害事象)発生の指標となる情報が抽出される場合には、次のように、医薬品等の安全対策に活用することにより、

- ①対象医薬品使用後の特定の副作用(有害事象)の発生割合を正確かつ適切な時間内マルチタイムにモニターし、他剤と比較することにより、販売後の適切な時期にさらなる安全対策の必要性について検討し、実施することが可能となる。
- ②ある医薬品の使用者における特定の副作用(有害事象)の発生割合を、当該医薬品を使用していない場合なしでの有害事象の発現割合と比較することが可能となり、例えば、当該医薬品被疑薬によるものなのか、疾患の症状自体によるものかを判別したり、背景発現

率に関する情報が得られたりすることにより、正確な情報に基づく適切なリスク評価や安全対策の根拠を得ることが可能になる。

- ③緊急安全性情報等の安全対策措置の前後に副作用の発現頻度を比較することで、安全対策措置が医薬品の副作用等の低減に効果があったのかが評価可能となる。次に何をすべきかの評価が安全対策措置の計画に対しての評価が可能になることが見込まれる。

といった、現代の安全対策のニーズに沿った情報を得ることが可能となる。また、規模の大きいデータベースが活用できれば、発生頻度は非常に低いが重篤な影響を及ぼす副作用の検出等への活用も期待される。

そのため、厚生労働省や独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)、以下「PMDA」という。)等の規制当局における医薬品の安全対策へのデータベースの活用や、例えば、承認条件が付された医薬品等についての市販後の医薬品等の安全性の調査等にデータベースが活用され、従来の安全対策手法と組み合わせることにより、全体的な医薬品等の安全対策の向上につながるが見込まれる。

このような医薬品等の安全対策に関する医療情報データの利活用により、医療上必要な医薬品の治験を実施する際の基礎的な安全性情報等をデータベースから提供することを通じ、ドラッグラグ等の解消等、医療にとって必要な医薬品等の医療技術の開発・審査の迅速化にもつながることが期待されている。

(例) 米国でのデータベース活用研究事例

データベースを用いた薬剤疫学的手法の活用の具体的な事例として、前述の Vioxx が挙げられる。Vioxx は 1999 年に発売され、回収までに 5 年を要した。一方、ハーバード大学の研究者らによるレセプトデータを用いた解析により、後ろ向き解析ではあるが、発売から 3 年程度の時点で、すなわち実際の回収が行われるよりも 2 年前に、心血管リスクの増加を明確に示す解析結果が得られ、薬剤疫学的手法を用いることにより、より早期に医薬品等安全対策が実施できる可能性が示された。

3. プロジェクトに期待される成果と推進のための課題

日本において上記のような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。)を実施するために利用できる十分な規模のデータベースが存在していない現状があり、医薬品の安全対策、リスク・ベネフィットの向上に活用できる新たな情報インフラの整備が求められている。そのために、中長期的な課題を含めた医薬品安全対策のプロジェクトとして必要な予算、人材を確保し、医薬品の安全性研究等のニーズに応える必要がある。

(1) プロジェクトに期待される成果

電子化された医療情報について、医薬品等の安全対策等に活用することを主眼に置き、疫学的に利用可能なデータベースの基盤が整備されることが期待される。

具体的には、電子的な医療情報データの利活用により、医薬品による副作用等、安全上のリスクの抽出、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を中心とした疫学研究を支援する情報基盤や研究者の育成を図る必要がある。

(2)プロジェクトを推進するための課題

本プロジェクトを推進し、医薬品等の安全対策の向上等を図るための課題として、以下の①インフラの整備、②人材の育成、③情報の取扱いのルール整備が考えられる。

①インフラの整備

疫学的に利用可能なデータベースの基盤整備に当たっては、まず、データの集積やデータベースの解析を行う研究拠点等の設備や制度面でのインフラの整備が不可欠である。海外においては、医薬品のみならず新たな医療機器、医療手技、手術方法等の有効性・安全性の評価を行うための基礎的なデータベースが存在し、その他の入退院時のサマリーや人口動態等のデータベースとリンクした薬剤疫学研究が行われているが、我が国においては、現時点ではこのような評価等を行う基盤となるデータベースや解析を行う研究拠点等について十分な研究基盤や環境インフラの整備はなされていないことから、研究基盤や環境インフラの整備を進めることが急務である。

欧米等の諸外国では、レセプトデータや電子カルテ等の医療関係情報を数百万～数千万件規模でデータベース化し、薬剤疫学的手法を活用した医薬品の安全対策の実施が模索されているところである。

②人材の育成

次に、インフラの整備と同様に不可欠な課題として、作成されたデータベース等から得られる多くの情報から、どのように医薬品等の安全性に関して必要な情報を収集・解析を行うかという手法を開発・実施するような、薬剤疫学等に関する人材の育成が挙げられる。

本プロジェクトにより構築を目指すデータベースについては、国内において初めて構築されるものであることから、従来の研究の枠組みに縛られない取り組みや、研究機関個々の対応を超えた連携が必要となる可能性がある。

特に、データベースを備える研究機関や中心となる研究者の育成・養成については、医薬品の規制当局(厚生労働省及び PMDA 等)との調査研究における連携や、人材の交流ができるような体制を構築すべきであり、また、医薬品等の安全性の評価を中心として、レギュラトリーサイエンスに関する人材の育成や、研究成果の普及や活用が可能となるように、産・学・官の連携の強化についても考慮するべきである。

③個人のプライバシー等情報に配慮した情報取扱いのルールの整備

医療情報データには、データの特性として個人情報等が含まれていることから、医療情報データのデータベース化や利活用にあたっては、個々の患者や医師等を特定できないような匿名化を図る必要がある。また、各種指針によれば、データの提供側、使用側とも双方について、情報の取扱い等に関するルールを整備し、データを収集・活用する場合に、どのような目的・場合に利用するか第三者を含む審査等の手続きに基づき、適正に情報が利活用されなければならない。

例えば、PMDA や医学・薬学研究者等が、医薬品等の安全性に関する研究を行うにあたっては、データを利用する際に各種指針に基づく審査が必須であることに加えて、研究計画、研究結果の公表や、個人の特定につながらないための手順やセキュリティの確保が必要となる。

また、研究倫理の遵守を含むトレーニングや、手順の徹底、情報管理、情報セキュリティ技術の確保が求められる。加えて、医薬品の安全対策の措置等につながる根拠となるデータとなる場合、利益や不利益を受ける関係者が存在する可能性があると考えられることから、利益相反等についても十分に考慮することが求められる。

なお、個人情報の取扱いに関しては国ごとに医療関係のデータ利用に係る個人情報の取扱いに関する考え方が異なっており、例えば、北欧においては国家レベルで個人情報を含んだデータ活用が当然のこととして認識されているが、米国では個人情報を含むデータの利用には警戒感がある。諸外国における保健研究・調査と個人情報保護等に関する規定・制度の調査・研究を行い、我が国における個人情報の取扱いのルールを整備する際の参考にすべきである。

4. 情報の取扱いのルールの整備

(1) 基本的な考え方

医療情報データを医薬品等の安全対策の目的に利用可能なデータベース化する場合については、本来、医療情報データは患者の診療等の目的で活用されるものであることを考慮する必要がある。医薬品等の安全対策の目的でのデータの利用は、二次的な利用であることから、必要最小限のデータの利用となるように留意することに加えて、患者等の自己決定権や意図せず個人が特定できる情報が流出すること等について、特段の注意を要するものである。

同時に、医薬品の安全性、リスク・ベネフィットの評価や、その向上による医薬品の安全対策の向上は、国民の公益となることが考えられる。すなわち、医薬品等の安全対策や医療安全を通じた国民の公益に資するために、個人情報やプライバシーを適切に保護できるような指針等を整備し、その両者の間の適正なバランスを確保しつつ本プロジェクトを推進し、かつ、国民全てに有益であるという公正さも維持することが必要である。

そのため、データベース化やその利用については、以下の点に留意した対応を拠点となるデータベース構築医療機関等で共通に行うべきである。

- ①拠点医療機関等においてデータベースを構築する場合の匿名化、個人の自己決定権を踏まえた個人情報の保護を含む、疫学研究指針等に対応した医療機関等における運用ルールの策定
- ②研究計画に対して、研究の目的、科学的妥当性等や倫理性に関する審査を行う第三者的な審査機関の設置
- ③データベース利用にあたっての情報セキュリティに関わる情報の取扱い方法などに関する具体的な指針。

行政は、上記の対応が確実になされるよう、医療情報データと疫学研究の特性を考慮した情報の取扱いや付加的な指針・ガイドライン、法令等を整備し、データの活用に関する国民のプライバシーの不安を解消するとともに、医薬品等の安全対策に活用し、国民にメリットが享受できるようにすべきである。

(2) 電子化された医療情報のデータベース化、情報分析における情報に対する指針の整備

米国においては、HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) といった法律に基づき、データ構築に当たって、医療情報データの提供者、利用者双方が遵守すべき事項が定められている。各国で医療関係のデータ利用に際した個人情報の取扱いに関する考え方が異なっているため、一概に諸外国における保健研究・調査と個人情報保護等に関する規定・制度を直接活用することは容易ではないものの、我が国における個人情報の取扱いのルールを整備する際の参考にすべきである。

HIPAA においては、個人の健康情報の使用と開示に関して、個人の健康情報のプライバシー保護のためのプライバシールールと、電子的に保持・転送移動される個人の健康情報のセキュリティの保護のためのセキュリティルールなどが策定されている。

① プライバシールール

プライバシールールについては、健康情報が使用されることにより、より質の高い医療や公衆衛生、福祉が達成されることを目指す一方、個人の健康情報のプライバシーを適切に保護することを目的に作成されているものである。文書、口頭などの提供の方法に関わらず「個人が特定可能な全ての情報」がプライバシールールの対象となるとされているが、匿名化された情報に関しては、使用又は開示の制限をしていない。このルールには、データの開示や使用については必要最小限とすること、プライバシーに関するポリシーや手順を定めること、プライバシーに関する責任者を指定すること、データを扱う者への教育訓練を実施すること、文書の記録と保管を行うことなどの規定が定められている。

② セキュリティルール

セキュリティルールについては、より効率的かつ質の高い医療を提供するために、電子

化などの新技術の導入を許容する一方、個人の健康情報に関するセキュリティを適切に保護することを目的に作成されているものである。作成、受領、保持及び転送等に供する全ての電子化された個人情報セキュリティルールの対象とされ、情報の機密性、統合性、可用性を確保しなくてはならないとされている。データを保有する者は、予測されるセキュリティ上の脅威等のリスクの同定することや、セキュリティ確保担当者の指定すること、電子データへのアクセスの管理を行うこと、電子的なデータを扱う者への教育訓練を実施すること、定期的なリスクの分析などを行う必要があることなどの規定が定められている。

我が国においては、「個人情報の保護に関する法律」(平成 15 年法律第 57 号、以下「法」という。)第 6 条及び第 8 条の規定に基づき、法の対象となる病院、診療所、薬局、介護保険法に規定する居宅サービス事業を行う者等の事業者等が行う個人情報の適正な取扱いの確保に関する活動を支援するためのガイドラインとして「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(平成 16 年 12 月 24 日医政経発第 1224001 号、薬食総発第 1224002 号(平成 18 年 4 月 21 日一部改正医政発第 0421005 号、薬食発第 0421009 号、老発第 0421001 号))がある。また、医療情報データを活用した研究において遵守すべき指針として、「疫学研究に関する倫理指針」(平成 19 年 8 月 16 日文科科学省・厚生労働省告示第 1 号)や、電子的な医療情報データの管理やシステムのセキュリティ要件については、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」(民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律等の施行等について、平成 17 年 3 月 31 日医政発第 0331009 号、薬食発第 0331020 号、保発第 0331005 号厚生労働省医政局長、医薬食品局長、保健局長連名通知の別添、現時点での最新版は、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第 4.1 版」の策定について、平成 22 年 2 月 1 日医政発 0201 第 4 号厚生労働省医政局長通知)が定められている。

電子化されたデータベースは、安全対策等の目的からすれば、疫学的な利用方法において匿名化された情報を扱うことが想定され、また、行政が国民のデータを保持するのではなく、医療機関等において保持し、研究・解析等が実施されることから、当面は、原則、個人情報保護規定を含む上記「疫学研究に関する倫理指針」及び「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に沿った対応を行うことが必要である。ただし、医薬品等の安全・安心に関する調査研究については、一般の介入研究を中心とした臨床試験とは異なっていること、また迅速性を要求される場合があるので、そのことに配慮した新しいガイドラインの検討が必要である。

③調査研究計画・結果の公表

医療情報を既存資料として、調査研究に利用する際、情報の匿名化はもとより、利用目的や結果の公表方法などの公表が必要である。

④審査委員会(第三者委員会)における審査

疫学研究に関する倫理指針やその他の各種指針に照らして、連結可能な匿名化情報

を取り扱うデータベースにおいては、研究機関における倫理審査委員会による審査は必須である。

倫理審査を行う際には、研究機関において、第三者を加えた倫理審査委員会の設置を行い、完全に匿名化されている情報のみを扱う場合以外の場合においては、HIPAA 等も参考に、以下の点についても十分に考慮した上で倫理審査が行われるべきである。

- ・ データ提供者に対して、プライバシーの権利や、どのように個人の医療情報データが使用され又は開示されるのかについて周知すること
- ・ 組織内におけるプライバシーポリシーや手順の採用及び実施
- ・ データを扱う作業者が、組織内においてそれぞれの業務を行うに当たって、プライバシーポリシーや手順、セキュリティの確保に関する方策などについて理解できるようなトレーニングを行うこと
- ・ プライバシーポリシーや手順、セキュリティ確保の実施の責任者を指名すること、また申し立てがあった場合に受け付ける者を指名すること
- ・ 外部委託等を行う際に、関係組織等に対してプライバシーやセキュリティに関する必要事項を適切に実施するような契約を行うこと
- ・ プライバシー確保のための措置や電子化された医療情報データに対して、適切な管理的、技術的、物理的な保護措置が取られていること 等

⑤ 包括的な同意その他の付加的な必要事項

また、医療情報データについては、個人情報を除去しても、個人の特定につながりやすい情報 直接個人を特定できる情報を除去しても、個人の特定につながる可能性のある情報であるため、上記の疫学研究に関する倫理指針等に加えて、さらに、プロジェクトの実施において、下記の事項にも留意することが必要である。

- ・ 自己決定権(個人の医療関係データの登録に同意/不同意)と公益のバランス、個人の権利・尊厳と国民全体の利益のバランスについても十分考慮が必要であるため、医療情報データ由来の情報等によるデータベースを構築する場合、事前に患者に利用に関する包括的な同意が必要である(患者が限定される疾患等は個別同意も考慮)。
- ・ 匿名化においては、統計学者等の関与により実施し、個人特定可能な情報等について削除されていることを確認することや、匿名化の妥当性の検証を第三者審査委員会等で行う必要がある。
- ・ データベースの構築においては、情報源として情報量が多いデータ(カルテ等)を利用する場合、匿名化等の個人情報保護に加え、個人の特定につながる可能性がある情報の取扱いの範囲を明確にする必要がある。(情報の頑健性を損なわない範囲で、患者背景等の情報の密度を下げる(情報の項目を指定する)、特定の研究者以外には使用できない情報をデータベースに入力しない等)。
- ・ 同時に、データベースを利用する場合、情報のリンクにより、個人の特定につながる可能性のある情報の範囲、取扱いについて明確にする必要があり、倫理審査等においても確認すべきである。
- ・ 疫学研究に関する倫理指針では、原則として、データ等の保存期間をあらかじめ設定

するよう規定されているが、データベースの場合において、電子化された医療情報から得られたデータの保存期間も定義し、定める必要がある。

医薬品等の安全性データの収集に利活用する場合には、薬事法の下での指針等を作成することによる対応も行う必要があるが、むしろ、プロジェクトを事業として新たに法律等に規定することにより、円滑な実施が可能になるのではないかという意見もある。

(3) 研究に関する利益相反の取扱いの明確化

2011年度までに構築される予定のレセプト・ナショナルデータベースについては、「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に言及されている。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、データベースの利用に当たっては、調査研究の客観性、第三者性を確保した上で調査研究を行うべきではないかという意見がある。

本プロジェクトにより作成が見込まれるデータベースの活用にあたっては、公益性が確保される分野での利用であることはもとより、医薬品等の安全対策等については、その結果が社会的に及ぼす影響が大きく、特定の企業等に利益／不利益を与えるのみならず社会的に影響を及ぼすことや、その医薬品を使用している患者にも利益／不利益を与える可能性があることが想定される。

したがって、個々の医薬品に係る調査研究を実施する場合やデータベースの維持管理等を行う場合、審査委員会での審査や、利益相反の透明化、結果公表時における利益相反の透明化など、適切な利益相反の管理を必須要件とすべきである。

データベース研究を行う施設等において、文部科学省の「大学における利益相反管理に係る指針」や厚生労働省の「厚生労働科学研究費補助金を受ける研究における利益相反のガイドライン」等の各種ガイドラインを参考にした対応を遵守すべきである。

(4) 薬事に関する疫学研究の品質保証の基準の明確化

本プロジェクトにより作成が見込まれるデータベースは、医薬品等の安全対策のための医薬品評価や、それに基づく、承認審査の迅速化及び新薬等研究開発の根拠データにも活用の可能性が開かれているものである。

データベースを活用した研究は倫理的な配慮のみならず、学術的にも、科学的にも検証に耐えうる質のものとするべきであり、調査研究のプロトコルの策定及び研究データの品質管理等についても、第三者による検証が可能な記録の保管や第三者によるモニタリングも可能な限りを行うべきである。

5. 日本のセンチネル・プロジェクトの推進

これらの状況を踏まえて、我が国において医薬品等の安全対策に関する「日本のセンチネル・プロジェクト」を推進し、以下の事項について実施されるよう努めるべきである。

- ・日本国内における大規模な薬剤疫学等の評価に利用可能な新たなデータベース整備の目標の設定
- ・データベースの構築・活用・情報発信において、学会、医療界、産業界、行政の協力
- ・国民に対する医療関係データの利用の倫理性、保健医療の(安全・安心)向上に対する説明責任
- ・その他、国内で利用可能なデータの利活用の推進。

(1) 新たなデータベースにおける利用可能なデータの目標

本プロジェクトを推進するに当たっては、新たなデータベースを構築するに際し、利活用可能なデータ規模の目標を設定する必要がある。

利用可能なデータ規模の目標を設定するに当たっては、以下の事項に留意すべきである。

- ・2009年時点における米国の大規模医療グループで利用可能なレセプト等のデータの規模が約2000万人であること
- ・米国FDAのセンチネル・イニシアティブの目標が2013年に1億人規模のレセプト・カルテ等のデータの活用であること
- ・また、最近の医薬品の安全対策上の課題として、10,000分の1程度の頻度で発生する特定の医薬品による重大なリスクの迅速な検出、また、リスクの精密な比較評価が挙げられていること

電子化された臨床情報の活用については、データベースを構築する病院等に存在するさまざまな医療情報データの特徴・特性を活かして検討するべきである。さまざまなソースから、医薬品等の評価に必要な項目を抽出し、薬剤疫学等を活用した評価に適したデータベースを作成する必要がある。

電子化された大規模な医療情報由来のデータベースについては、現在我が国に存在していないものであるが、医薬品の安全性等について必要な分析を行うためにはある程度のデータ量が必要となることから、まずは、5年間で1000万人規模を目指すことが必要であると考えられる。

(2) 医薬品の安全対策を含む医療の質向上に向けた取組と国民や医療への還元

行政は、医療従事者や薬剤疫学等関係者が、データの提供に協力することにより、デー

データベースが充実し、医薬品の安全対策等・医療安全対策等への活用が進み、医薬品等の有効性に関する研究が増加すること等により、より安全・安心に医薬品を処方することが可能となり、それらを通じて、治療法の改善や提供する医療の質が向上する等のメリットを享受できることを認識できるよう啓発に努めるべきである。

また、作成したデータベースが安全かつ有効に活用されるよう、情報技術開発、情報の信頼性、研究の信頼性確保のための指針を示すなど必要な行政的な措置を講じるべきである。また、データベースを活用した研究が行われる際には、研究の概要、その研究結果の概要等、得られた結果により取られた対応・措置等について、その情報を公開することにより、データベース活用の成果を情報提供者である患者(国民)へと還元すべきである。

(3)医療関係者に対する医学・薬剤疫学研究利用への理解の促進

データベースを活用した医薬品等の安全対策を推進するためには、上記の国民にとってのメリットの享受と情報公開による国民の理解・協力に加えて、医療関係者の理解・協力もきわめて重要であるため、医療関係者にも理解が得られるよう薬剤疫学等の利用による成果やその還元について、十分な説明が必要である。

医療関係者にとっても、診療に役立つ医薬品等のリスク・ベネフィット情報が還元されることのみならず、背景となる臨床・バイオインフォマティクスやレギュラトリーサイエンスの学術的領域の発展にも寄与するものである。同時に、国際的な医薬品安全研究の領域での日本発の安全性の臨床研究としての学術的な成果となることに対する理解を促進し、医療関係者のキャリアパスにおいても評価されるためにも、国際的な医薬品安全研究の領域での日本発の安全性の臨床研究としての学術的な成果となることに対する理解を促進する必要があることが望まれる。

(4)医学・薬学・疫学・情報学その他関係者の協力

行政は、中立・公平な薬剤疫学等の研究の実施を促進するための研究費の提供、公的基金の整備などの経済的な支援を強化すべきである。

大学等の研究機関及び研究者においても、臨床・バイオインフォマティクスやレギュラトリーサイエンスの一領域として、薬剤疫学等の手法を活用した調査分析の実施、データリンク技術等についての研究を通じて、データベースを利用した、より高精度な調査・解析が可能となるよう努めるべきである。

併せて、薬剤疫学等の分野、情報セキュリティ技術の分野、患者の個人情報保護の分野等に関する人材育成についても努めるべきである。

また、データベースを活用して提供された医薬品の安全性等に関する情報をどのように解釈し、説明を行うか等、適切なリスクコミュニケーションを円滑に実施できるための人材育成も重要な課題である。

なお、医薬品等の安全対策において、国際的なガイドラインや安全対策上の課題に沿って、製薬企業等が安全確保の責務を果たすため、必要な医薬品等に対して、薬剤疫学等の

研究を組み込んだリスクマネジメントが実施できるよう、行政は、研究機関、医療機関等の協力を得ながら、制度的な整備、情報インフラ整備を行うべきである。

6. 新たなインフラの整備と人材の育成

我が国におけるデータベースの現状としては、一部の医療機関等における共同研究等により研究者・研究機関に医療情報データが提供されているが、その規模や連携の程度は限定的なものであるなど、我が国の医療情報インフラ整備は諸外国と比べて進んでいないといえる。

医薬品の安全性等の評価のための薬剤疫学研究の情報インフラ拠点とデータベースの整備を行い、それを中心として、薬剤疫学等やデータベースの活用に関する人材を育成し、データベースを活用した医学・薬学研究に関する戦略を策定すべきである。

(1) インフラの整備に向けたロードマップ

上述のとおり、現状では我が国の医療情報インフラは十分に整備されているという状況ではないことから、短期的、中期的、長期的なインフラ整備に向けたロードマップを描く必要がある。

中期的には、大規模な電子化された医療情報データを活用したデータベースの国内研究拠点・データ拠点の整備・運営、研究資金や基金の整備、長期的には優秀な研究人材の確保及び医学・薬剤疫学等の研究の普及について考慮すべきである。

(2) データベースの構築・活用体制の検討(短期)

① データベース構築に当たってのルール策定

新たなデータベースを構築することについては、様々なルール作り等が必要であり、システムの構築を始める2011年頃までには完了する必要がある。

- ・データベースの構築のための個人情報等の取扱いに関するルール、必要な指針・ガイドラインを整備する等、データベースを活用できる体制の整備
- ・データベースの目的に沿ったデータベースに入力するデータ項目、データソースの検討、データ間の結合の方法、仕様やフォーマットの作成と共有
- ・データベースの利活用の運用ルールの策定、特にデータの大規模化に伴う運用を想定したもの。例えば、大学病院等が設置主体として想定されるが、第三者を含む審査機関による研究計画の審査を実施する等。また、その外部第三者の審査機関の設置など。

② データベースの設置及び運営方法の策定

データベースの設置については、医薬品等の安全対策推進などの行政による施策面で

の活用が想定されるため、行政が構築や維持管理においても支援する必要がある。また、長期的なデータ活用基盤の整備においては、永続的に継続して運営できるような第三者の主体を含む運営形態の検討を行うべきである。同時に、市販後安全性対策にデータベース研究を活用する場合等、利用者が費用に対する応分の負担を行うことを運営体制において検討すべきである。

③規制当局等による医薬品評価の運用ための情報の利活用体制の整備

PMDA をはじめとした、医薬品等の安全対策を評価・実施する機関における、データ活用のための情報システムや調査技術の向上基盤の整備について例えば、情報処理技術の向上、疫学研究の計画・成績の解釈に当たって、PMDA が迅速に情報の提供を行う体制を構築するなど、検討を進める必要がある。

④ 既存の活用可能なデータベースとの連携(8(1)に再掲)

PMDA においても、規模は問わず、既に利用可能な状態で医療機関等に構築されているデータベースを活用し、医薬品等の安全対策に関する調査分析のための情報基盤を整備し、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べきである。

既存の利用可能なデータベースの特徴を踏まえて、より早く、より精度の高い医薬品等の副作用の発見など、医薬品の安全対策に活用できるよう、関係者の協力を広げていくこと等の検討を行うべきである。(参考を参照)

(3)大規模な電子化されたデータベースの国内研究・データ拠点の整備(中期)

①データベースの拠点の設置

- ・平成 25 年(2013 年)までの概ね3年以内を目標として、薬剤疫学等の研究を実施するため、大学病院等の医療機関等において大規模データベース拠点を構築し、国内に数箇所設置する。なお、国・行政は自らが各拠点における医療情報データを直接取扱うのではなく、データベース構築や維持に対して助成するなどの支援を行うべきである。
- ・その拠点を中心として、医薬品規制当局、医薬品等の安全に関する研究者(医療従事者、研究者等)が、情報提供者(患者)の協力を得つつ、薬剤疫学等の手法を活用してデータベースを解析し、医薬品等に関わる疫学的な研究が国内で推進できるような体制の整備をすべきである。
- ・同時に、拠点において、電子化された医療情報の各ソースのデータをいずれかの方法でリンクし、アウトカム情報を結合したデータベースを構築する必要がある。
- ・また、データベース上の診断名の妥当性等のデータの精度調査や検証の研究等を含むシステムの実証実験を試行的なシステムにおいて重ねながら、データベース全体の構築をすべきである。や、また、他の機関等の利用可能なデータソース間の各デ

ータをハッシュ関数等によりリンクを図る等の整備を行うための技術的な課題も解決する必要がある。

②統合的なデータの管理等

- ・米国 FDA における「センチネル・イニシアティブ」においては、患者情報の保護の観点からも、大規模な一元化された中央データベースを構築せずに、各拠点からデータの抽出を行い分析する方法を検討している。
- ・我が国においては、データの管理やセキュリティの確保の技術的なコストを考えるとデータを統合的に管理するメリットもあること、一方で、当面、プロジェクトにおいて患者等の同意の下に試験的にデータ収集を行う等の状況においては、拠点となる病院等において保有している医療関係情報を匿名化し、医薬品等の安全対策に活用するために必要な新たなデータベースを作成し、拠点内に完結したデータの管理を行うことも合理性はあると考えられる。
- ・今後のプロジェクトの推進の各段階において、データベースへの患者、国民の理解が促進し、社会的、技術的な課題を解決しながら、メリット・デメリットを検討し、将来的な統合的なデータの管理も視野に効果的なデータの管理方法を検討するべきである。

③国民や医療関係者の理解

- ・データベースを活用した医薬品等の安全対策に関して、メディアによる客観的な質の高い報道や行政機関の発表等を通じて、医薬品等の安全対策に活用するための医療関連情報の利用についての国民及び医療関係者の理解を促進していく必要がある。
- ・その際には、データベースの利用によるメリットとデメリットを国民に提示し、想定される医薬品の安全情報の迅速性及正確性が向上するメリットが上回ることが認識されるよう努めることが重要である。また、医薬品等の安全情報やリスク情報をどのように国民と共有すれば、患者や医療関係者が医薬品等を使用又は選択する際の助けになるか、情報提供のあり方も考慮すべきである。

④利活用に向けて

拠点を中心とした研究の普及や、上記の拠点で得られるデータのメリット・デメリットも特徴を考慮し、他の機関等で利用可能な既存データベースのメリット・デメリットやその進展とそれらとのハッシュ関数等によるリンクなど、本プロジェクトによるデータベースの効果的な活用についてのマトリックスを検討していく必要がある。(参考を参照)

(4)優秀な研究人材の確保及び医学・薬剤疫学等の研究の普及(長期)

長期的には、例えば、5年後の姿として、医薬品規制当局や研究機関等におけるデータベースの医薬品等の安全対策への利用が増加するとともに、データリンク技術等に関する技術の開発も進み、薬剤疫学等の分野の研究がさらに進展していくことが見込まれる。

- ・ 主要なデータベース拠点における体制の整備や人材育成が進み、医療情報を活用できる疫学研究者が新たに 500 人程度養成されることを目標とする。そのような薬剤疫学研究者が産学官それぞれにおいて活用され、人材が交流されることを目指すべきである。それにより、医薬品規制当局における薬剤疫学人材の養成に対する効果も期待される。
- ・ また、各地域の拠点を核として他の病院、診療所、薬局等の医療機関等どうしの情報ネットワークによる相互運用が進み、当該地域の医療情報が包括的に網羅されるむこと、同時に、人的ネットワークの形成が進むことも想定される。
- ・ 拠点でのデータの蓄積と並行して、各拠点間の全国ネットワーク化による大規模な調査研究が可能なファーマコビジランスネットワークが進展していく可能性も見込まれる。
- ・ これらを想定して、情報共有サービスを活用したネットワーク化の推進の課題の整理、情報連携に係る標準的なインターフェースの共有化に向けた取組についても、プロジェクト開始に当たっては考慮しなければならない。そのようなデータ形式等の標準化において、行政がこのプロジェクトにおいて、役割を果たすべきである。

7. プロジェクトの推進にあたり留意すべき事項

(1) データベースの構築・利用に向けた法制度の整備も含めた検討

データベースを構築するに当たっては、医療情報データに関して個人情報適切な取扱いを含めた検討が不可欠であり、上記のように個人情報の取扱いについて考慮すべき事項や必要な指針の整備を行うことが必要である。

また、より着実な個人情報の取扱いや円滑なプロジェクトの実施を図るため、将来的には、法制度の整備も含めて検討すべきである。法制度が整備されれば、データベースの使用者も、より安心して活用することができると考えられる。

(2) データの統合的運用も視野に入れた、データベースの拡張性を踏まえたプロジェクトの推進

医療情報データについては、情報の密度が高く、個人情報の取扱いの観点等を考慮すれば、データベース開発当初の拠点が病院等を中心とした複数となることは一定の合理性があると考えられる。その際に、拠点が複数にまたがることにより、データの収集形式が拠点ごとに異なり、比較不能なデータが収集されることが無いように、データの収集方法等については標準化を行うことが望ましい。

また、将来的に国民 ID 制度等が実現した際にデータの共通化が可能となるように、データのリンク、技術面、倫理面等を考慮し、法制度の整備も含めて、拡張性にも十分に配慮してデータベースを設計することが重要である。

(3)プロジェクトの継続性と運営の課題について

○データベースの運営

国内の研究、データベース拠点において体制の整備やデータベースの維持を継続的に行うためには、医薬品等の安全対策の目的において国がデータベースの維持等の支援を行うだけでなく、自律的に維持できる仕組みが必要である。

また、短期的には行政の支援の下で、大学病院等を拠点として運営し試行する過程から、将来的には、そのような医療機関の負担によらずに、永続的に継続して運営できるような第三者の主体を含む運営形態の検討を行うべきである。

○医薬品研究に対する調査研究基盤

医薬品等の安全対策の施策や医療安全等において、薬剤疫学等のデータとその根拠となる活用事例が増加することが見込まれる。また、医薬品の製造販売後調査やドラッグラグ解消のための医薬品の治験実施をする際に、例えば、対象となる傷病の患者や基礎的な治療方法等の日本人の疫学像の把握などのために、データベースが活用され、また、治験中に生じた有害事象がその医薬品によるものか疾病そのものによるものかの原因分析等を通じ、医薬品の承認審査等を迅速にするなどの活用も期待されている。

上記も考慮して、研究資金については、研究基金により支援するような対応など、調査研究基盤の永続性を検討するべきである。

8. 今後の課題及び他の施策との関連

(1)情報の利活用の可能性

医薬品等の安全対策に関しては、現状でも研究用に提供されている比較的小規模なデータベースなどがあり、新たなデータベースの構築を待たなくとも一定の利活用を期待することはできる。PMDA等の規制当局による既存のデータベースの利活用が認められるならば、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、大規模集団の低頻度のイベントの発生頻度の把握などによる安全性問題の解決に繋がることも期待されているものである。

①既存の活用可能なデータベース

- ・ PMDA においても、規模は問わず、既に利用可能な状態で構築されているデータベースを活用し、医薬品等の安全対策に関する調査分析のための情報基盤を整備し、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べきである。
- ・ 既存データベースの特徴を踏まえて、より早く、より精度の高い医薬品等の副作用の発見など、医薬品の安全対策に活用できるよう、関係者の協力を広げていくこと等検討を行うべきである。(参考を参照)

②レセプトデータベース

- ・ 前述の「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ており、今後、そのルール作りが進んでいくものと見込まれる。そのため、そのルールに従った利用を通じて、医薬品等の安全対策に必要な情報が活用できる可能性がある。
- ・ 国が構築するレセプトに関するデータベースにおいても、情報利用のためのルールが策定された際には、そのルールに則り、公益性の確保等が要件とされていることを考慮し、レセプトに含まれるデータのうち、医薬品等の安全対策に必要なデータが活用できるかどうか検討がなされることを期待している。

③その他の保健統計等

- ・ 将来的には、電子化された医療情報データ以外の保健統計も併せて活用できるよう、これらの統計情報の活用のための方策についても対応が必要である。

(2)その他の疫学研究

本提言では、医薬品等の安全対策へのデータベースの利活用について主として提言するものである。上記のプロジェクトにより構成されるデータベースについて、これらに関連した一般的な医学・疫学での二次的な利用、例えば、医療技術の開発の迅速化と医療の向上、有効な治療技術の探索とエビデンスによる技術の評価等の課題についても、その利用の公益性等を踏まえて、検討する必要がある。

おわりに

本懇談会では、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ついて平成21年8月から8回にわたって検討を行ってきた。本提言は、その検討の結果を取りまとめたものである。

厚生労働省においては、本提言に盛り込まれて居る内容について十分に踏まえて、医療関係者、研究者、関係省庁等の関係者との連携を図り、医療情報データベースの活用による医薬品等安全対策を推進していくことを強く期待する。

(参考) データベースのソースデータの種類と特徴

医薬品のリスク・ベネフィット評価における医療情報データベースの構築や医療情報の利活用の具体化において、ソースデータの特徴を踏まえた目標やデータ形式を設定し、最適な利活用を推進する必要がある。

	病院での医療情報 (カルテ、検査、オーダーリング)	レセプトの情報 (健保組合等)
利点	<ul style="list-style-type: none"> 処置、転帰、患者背景等について詳細な情報。 検査値等のデータを活用しやすい。 傷病名、発生するイベントが正確に記載されている。 予防接種(ワクチン)など保険診療以外も把握可能 入院・死亡、急性期の疾患にメリット 	<ul style="list-style-type: none"> 異なる医療機関に通院した場合でも医療機関横断的な連続性があるデータが得られる。 形式が比較的統一されている。 急性期以外の疾患にメリット
限界	<ul style="list-style-type: none"> 一病院だけでは規模に限界がある。病院間で形式が不統一。 転院や他機関でのデータを連結しにくい。 データ項目により、精度が影響を受けやすい。 	<ul style="list-style-type: none"> 検査データの結果等の転帰や発生したイベントの直接の情報がない。 記入された傷病名に不正確性が残る。 予防接種など保険診療ではない場合にはデータが得られない。
データソースによらない共通の課題	<ul style="list-style-type: none"> 治療を要しないような有害事象の検出は困難。 次のような疾患に使用される薬剤の研究は困難。 <ul style="list-style-type: none"> 急性期以外の疾患 簡便に診断・検査できない疾患 病状が複雑な疾患 疾患コードでの定義の難しい疾患等 	

医学・薬剤疫学研究の 利活用の現状	<ul style="list-style-type: none">• 病院単位で進展(年間5～30万人規模)。• 標準化やネットワーク化が進んでおらず、医療機関間の大規模利活用が進んでいない。	<ul style="list-style-type: none">• 研究利用できるものは、年間100万人規模(薬局情報は150-500万人規模)。• 研究利用できるものは、データの日付精度が概ね「月」程度と比較的荒い。
----------------------	--	--