

(別添)

医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する
留意点に係る質疑応答集 (Q&A) について

※ 本質疑応答集においては、次のとおり略語を用いるものとする。

「信頼性通知」

「医薬品の製造販売後データベース調査における信頼性担保に関する留意点について」(平成 30 年 2 月 21 日付け薬生薬審発 0221 第 1 号) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知」

「薬機法」

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号)

「GPS P 省令」

「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令 (平成 16 年厚生労働省令第 171 号)」

「医療情報データベース」

GPS P 省令第 2 条第 2 項に規定する、一定の期間において収集される診療録その他の診療に関する記録、診療報酬請求書、疾病登録等に関する情報の集合物であって、それらの情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したもの

「DB 事業者」

GPS P 省令第 2 条第 3 項に規定する、医療情報データベースを事業の用に供している医療情報データベース取扱事業者

「申請者」

製造販売後データベース調査の結果を利用して医薬品の再審査等の申請を行うおうとする製造販売業者等

「製造販売業者等」

医薬品の製造販売業者又は外国製造医薬品等特例承認取得者

「ER／ES指針」

「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成17年4月1日付け薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知）

「次世代医療基盤法」

「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」（平成29年5月12日法律第28号）

「個人情報保護法」

「個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月30日法律第57号）

○全般的事項について

Q1：

申請者は、DB事業者が構築・運営している医療情報データベースについてどのような観点で確認が必要か。

A1：

申請者は、DB事業者が適切な方法で医療情報データベースを構築・運営し、医療データの真正性、見読性、保存性を担保していることを確認すること。なお、申請資料の信頼性を担保するために、電磁的記録の真正性、見読性、保存性の担保に関する指針であるER/ES指針も必要に応じて参考にすること。

○適用対象について

Q2：

国外のDB事業者が提供する日本国内の医療データを含んでいる医療情報データベースを用いて、製造販売後データベース調査を実施することはできるか。

A2：

可能である。国内外いずれのDB事業者であっても、DB事業者が提供する医療情報データベースを利用する場合には信頼性通知に基づいた対応が求められる。

Q 3 :

信頼性通知は、申請者がGPS P省令第2条第2項に定める製造販売後データベース調査を実施する際に留意する必要がある事項を示しているということでしょうか。

A 3 :

貴見のとおり。したがって、GPS P省令第2条第1項に定める使用成績調査（改正前のGPS P省令に基づき使用成績調査を実施するために構築した疾患登録データベースを用いて使用成績調査を実施する場合など）においては、信頼性通知の対象外である。ただし、使用成績調査として、申請者と医療機関が直接契約を行い構築されたデータベースを利用する場合においても、申請資料の信頼性を担保する観点から、必要に応じて信頼性通知を参考にすることは差し支えない。

Q 4 :

申請者が、信頼性通知の3（1）及び（2）に基づいてDB事業者を確認する内容は、医療情報データベースのうち、製造販売後データベース調査に関わる部分のみで良いか。

A 4 :

貴見のとおり、再審査申請資料として用いる製造販売後データベース調査に関わる部分が対象範囲となる。

○統計解析計画書の作成について

Q 5 :

統計解析計画書に記載する内容を、製造販売後データベース調査実施計画書に記載する場合には、統計解析計画書の作成を省略しても良いか。

A 5 :

省略しても差し支えない。なお、開発受託機関等に解析業務を依頼する場合等、統計解析計画書に記載する内容が製造販売後データベース調査実施計画書中に記載されていない場合には、統計解析計画書を別途適切に作成すること。

○医療情報データベースの選定・DB事業者との契約に関することについて

Q 6 :

製造販売後データベース調査を実施するに当たり、申請者がDB事業者と契約する際に留意すべき点はなにか。

A 6 :

申請者がDB事業者と契約することが想定される業務は、解析用データセットの作成、解析結果の作成、及びそれらが適切に作成されていることを示す資料の作成等に係る業務である。

解析用データセットの作成に関しては、申請者とDB事業者との間でGPS P省令第6条の2において読み替えて準用する第6条に基づく契約を締結する必要がある。

申請者がDB事業者から解析用データセットを入手せずに、引き続き解析結果の作成に係る業務についても当該DB事業者と契約する場合、上記の解析用データセットの作成に係る業務の契約に加えて、解析結果の作成に係る業務についてGPS P省令第6条の2において読み替えて準用する第6条又は第10条第2項のいずれかに基づく契約を締結する必要があるが、いずれに基づく契約にするかは申請者が判断して差し支えない。

一方、申請者がDB事業者から解析用データセットを入手し、それを用いて解析結果の作成に係る業務を引き続き当該DB事業者を実施させる場合は、解析結果の作成に係る業務についてGPS P省令第10条第2項に基づく委託の契約を締結する必要がある。ここでいう入手とは、文書等の物理的な授受に限らず申請者が資料にアクセス可能である場合も含まれる。

なお、GPS P省令第6条の2において読み替えて準用する第6条と第10条第2項のいずれに基づく契約であるかに関わらず、DB事業者が実施する業務について、申請者は、解析用データセット及び解析結果が適切に作成されていることを示す資料などを確認して、製造販売後データベース調査実施計画書又は統計解析計画書に基づき、適切な解析用データセットの作成及び解析が実施されていることを確認する必要がある。それらの資料は適合性調査時の確認対象となり、申請者は必ずDB事業者から入手する必要があることに十分留意すること（入手できなかった場合、当該製造販売後データベース調査の結果は再審査申請資料としての信頼性が担保されていないと判断される）。

Q7：

製造販売後データベース調査を実施するに当たり、申請者は信頼性通知に基づいた信頼性を担保するための資料を製造販売後データベース調査実施計画書ごとに作成する必要があるか。

A7：

原則として作成する必要がある。ただし、申請者が同時に複数調査を同DB事業者で実施する場合、又は申請者が以前に同じDB事業者の医療情報データベースを利用して製造販売後データベース調査を実施している場合は、初回の調査時に確認した医療情報データベースの信頼性に係る作業手順等の確認内容が記録されていること、その後DB事業者又は情報源の事業者におけるシステムの構成、作業手順等が変更されていないこと及び新たに確認すべき懸念事項が発生していないことを示すことができれば、その内容をもって、新たに実施する製造販売後データベース調査においてDB事業者の信頼性を担保するための資料の作成を全て又は一部省略することができる。その場合には、省略することの妥当性を説明できるようにする必要がある。

○情報源から収集した医療データの品質管理に関することについて

Q8：

信頼性通知3.(2)アにおいて、申請者は、DB事業者が医療データを情報源から収集する際に医療データが正しく取り込まれたことを確認する方法を確認することとされているが、医療情報データベースが、情報源の事業者又はDB事業者がデータの二次利用を目的として情報源の医療情報を伝送等により収集し構築したものである場合に留意すべき点はなにか。

A8：

情報源において電子カルテ等に入力された医療データ(元データ)と、医療情報データベースに取り込まれた医療データについて、内容や件数の整合性の観点から、DB事業者によって適切に検証作業が行われていることを確認すること。なお、情報源の事業者によって適切に検証作業が行われている場合には、その検証をもってDB事業者自らの検証の代替とすることも可能であるが、その場合には、申請者はDB事業者が情報源の事業者による検証の方法、結果等を確認していることを確認し、その記録を残す必要がある。

検証作業は、必ずしも元データとデータベースに取り込まれた医療データの完全な一致を確認することを求めているものではない。しかし、元データがデータベースに正しく取り込まれたことが確認されている範囲や、正しく取り込ま

れたことが確認されていない場合の原因や影響範囲が情報源の事業者又はDB事業者によって評価されている必要があり、申請者はその適切性を確認する必要がある。

なお、申請者は、元データがデータベースに正しく取り込まれたことの検証について、以下のような点に留意しながら、その作業手順及び記録を確認すること。

- 手順書等でプロセスが明確化され、そのプロセスにより得られた検証結果が適切に記録され、保存されていること
- 仮想的に作成したサンプルデータではなく、情報源の各事業者が保有する一定期間の実データ（情報源において実際の診療等の目的で入力・取得された元データ）に基づき一致性が検証されていること
- 情報源における電子カルテ等の運用方法や部門システム（例えば、病院情報システム内で接続される医事会計システム、臨床検査部門の業務システム）等が変更される場合があるので、構築初期の段階だけでなく定期的に継続性をもって実施されていること（信頼性通知3.（2）ウ及びQ9を参照）

Q9：

信頼性通知3.（2）アに「医療情報データベースの選定時以外にも必要に応じてこれらの事項（情報源から収集した医療データの品質管理に関すること）を確認すること。」とあるが、「選定時以外」とはどのような時に確認する必要があるか。

A9：

情報源における電子カルテ等の運用方法、部門システム等が変更された場合、医療情報データベースの構築に関する規程や手順が変更された場合や、DB事業者の手順の適切性に疑義が生じた場合等が想定される。

Q10：

信頼性通知3.（2）ウに「品質管理記録を定期的に受領すること」とあるが、「定期的に」とはどの程度の頻度を想定しているのか。

A10：

申請者は、DB事業者が情報源から医療データを収集する頻度や、情報源における電子カルテ等の運用方法、部門システム等の変更頻度、医療情報データベースの構築に関する規程等を変更する頻度等を踏まえて、製造販売後データベース調査に用いる医療情報データベースの信頼性を継続的に担保するために必要な頻度を設定すること。

Q11:

信頼性通知3.(2)ウにおいて、申請者は、「DB事業者が継続して医療情報データベースの品質を管理していることを確認すること。」とされているが、DB事業者の継続的な品質管理として留意すべき点はなにか。

A11:

継続的な品質管理が必要となる事項としては、医療データの取り込み時などのデータの送受信時のエラー、データ抽出や解析システムにおけるエラー等が想定される。DB事業者がこれらのエラー等の発生に対して適切に対応できることを確認するため、申請者は、具体的には以下のような点に留意すること。

- 品質管理の規程等において、エラー等の発生を速やかに検出し、対処するための手順が確立していること
- エラー等の発生時に速やかに解決するための体制が構築されていること
- エラー等の発生日(又は発見日)、その内容、対応した事項等について適切に記録され、その記録を申請者が確認できること

○データクリーニング及びコード化に関する基準・手順について

Q12:

信頼性通知3.(2)アにおいて、データクリーニング及びコード化の実施に関する基準・手順を確認し、適切に当該業務が実施されていることを確認することとされているが、申請者が特に留意すべき点があるか。

A12:

データクリーニングやコード化を行う際には、事前に定められた実施の基準・手順に基づき、医療現場における実際の運用を適切に反映しなければ、意図しない元データとの乖離が生じ、誤った解析結果を導くおそれがある。

データクリーニング及びコード化の基準・手順や実施内容については、DB事業者において適切に記録され、申請者がその記録を確認できるようにしておく必要がある。特に、申請者が確認すべきものとして、データクリーニングに関してDB事業者がデータ加工を行う際の基準・手順、作業の記録、コード化に関して情報源となる各医療機関における実際の運用をDB事業者が確認する際の基準・手順、情報源に確認を行った記録等がある。

例えば、データのコード化について、検体検査のデータに対して必要な標準コードを適切に付与するためには、分析物の情報だけでなく、検体検査の材料、測定法の情報も把握する必要があると考えられる。各医療機関において独自に付与される検査名称又はコード等の情報のみをもとに標準コードが付与された場

合、材料の由来組織や測定法が全く異なる検査のデータに対して、同一の標準コードが付与されてしまうなどなど、標準コードを適切に付与できないおそれがある。

○その他の留意点について

Q13:

製造販売後データベース調査の実施に当たって、個人情報保護の観点から申請者が留意すべき点はあるか。

A13:

製造販売後データベース調査は、製造販売業者等が薬機法第68条の2の規定に基づき医療機関等の医薬関係者から直接情報を収集するのではなく、DB事業者が収集した医療データを利用するものである。製造販売後データベース調査の実施に当たっては、DB事業者による適切な個人情報の取扱いが求められる。その上で、DB事業者による医療データの収集及び提供等の具体的な手続き（例えば、同意取得、匿名化、次世代医療基盤法に基づく対応等）が、個人情報保護法をはじめとする関連法令及びガイドラインを遵守した対応が行われている必要があることに留意すること。