

# 製薬企業が期待するフェーズ別利活用の実際

薬事利用を中心として

於：第4回NeXEHRSSシンポジウム  
2023/5/29  
日本製薬工業協会  
青木 事成

- ◆ 私は中外製薬株式会社に雇用されている社員です。また、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会にて医療情報データベース活用促進タスクフォース活動をしております。
- ◆ 本発表に示された意見は個人的見解を含むものであり、中外製薬株式会社および日本製薬工業協会の総意・公式見解を示すものではありません。

# 利活用可能性のフェーズ分類

## 創薬・臨床開発

被験者リクルート効率化、治験の外部対照承認申請パッケージの補完、治験の省略

## 安全性監視(PV)

副作用シグナルの検出、製造販売後DB調査、処方実態分析、リスク最小化活動の成果検証

## メディカルアフェアーズ (MA)

治療成績の経時変化、治療負担軽減価値、医師主導研究、臨床研究（含：介入研究）

## 医療経済評価（HTA）

経済的合理性、QOL観点からの価値評価、薬価の適正評価

## マーケティング

売上予測、エリア別マーケティング戦略立案

創薬・臨床開発

被験者リクルート効率化、**治験の外部対照承認申請パッケージの補完、治験の省略**

安全性監視(PV)

副作用シグナルの検出、**製造販売後DB調査、処方実態分析、リスク最小化活動の成果検証**

MA・HTA

治療成績の経時変化、治療負担軽減価値、医師主導研究、**臨床研究（含：介入研究）**

経済的合理性、QOL観点からの価値評価、**薬価の適正評価**

データ信頼性の研究

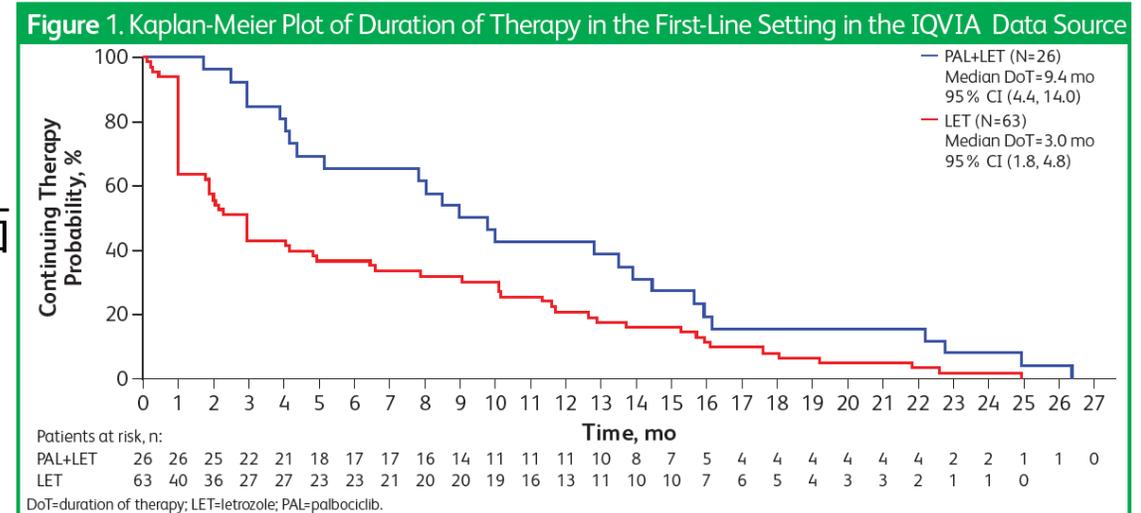
**カルテレビュー、DB上の病名定義研究、**



創薬・臨床開発

## FDAはリアルワールドデータを評価し希少がん治療薬を承認

- ◆ パルボシクリブはHR+/HER2- 女性乳がんの適応でFDAから2015年に迅速承認、2017年に正式承認
- ◆ FDAから2019年に男性転移性乳がんの追加適応取得
  - 男性乳がんは希少疾患かつ致死性が高い
  - 複数のRWEを利用して承認申請
- ◆ Flatiron Health社EHRデータベースから実臨床下の腫瘍縮小効果や特定の有害事象を評価
- ◆ IQVIA社保険請求データベースから治療継続期間を評価



RSMP vol.11 no.1, 027-041, Jan 2021

報告

## リアルワールドデータの承認申請利用における 日米の関連規制と利用事例

### Regulations and Case Study of Real World Data for Regulatory Decision-making

石井 学<sup>1,2,\*</sup>, 阪本 亘<sup>1,3</sup>, 東  
島崎 聡立<sup>1,6</sup>, 田中 真衣<sup>1,7</sup>, 大

表3 日本においてRWDを活用して承認申請した事例

一般名	承認年	効能・効果	比較対照としたデータ
アルグルコシダーゼアルファ	2007	糖原病2型	レトロスペクティブ病歴研究(米国)と比較
アルガトロバン水和物	2011	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)Ⅱ型およびHITⅡ型における経皮的インターベンション施行時の血液凝固防止	治験参加施設において、同選択基準を満たし、かつ抗トロンビン薬を使用しなかった症例をレトロスペクティブに収集
タクロリムス水和物	2013	多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎	ステロイド剤単剤で初期治療が行われたデータを後ろ向きに収集(結果的に公表文献などとの比較となった)
アスホターゼアルファ	2015	低ホスファターゼ症	自然経過観察試験(米国)と比較
ビルトラルセン <sup>58)</sup>	2020	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	縦断的自然歴研究(米国)と比較

「レギュラトリーサイエンスの観点から 第5回筋ジストロフィー臨床試験ネットワークワークショップ」より引用、一部改変<sup>59)</sup>

## ◆ HER2陽性大腸がん適応拡大の承認申請における SCRUM-Japanレジストリ、Flatironデータの活用

### 承認申請内容

抗HER2抗体併用療法（2022年 承認取得）

### RWD活用背景

比較対照群のない臨床試験であったため、国内RWD(SCRUM-Japanレジストリ)、海外RWD(Flatironデータ)を外部対照群として利用

### 活用方法

申請パッケージでRWDを評価資料(SCRUM-Japanレジストリ)\*、参考資料(Flatironデータ)として追加

\* RWDは被験者数が少なく、比較には限界があり既存治療の有効性に関する参考情報に留まるとの評価

社内資料: 抗HER2抗体薬 承認時評価資料[化学療法歴のあるHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸直腸癌患者を対象とした国内第II相試験(TRIUMPH試験)]、承認時参考資料[化学療法歴のあるHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸直腸癌患者を対象とした海外非介入試験(PER001JP試験)]より作成

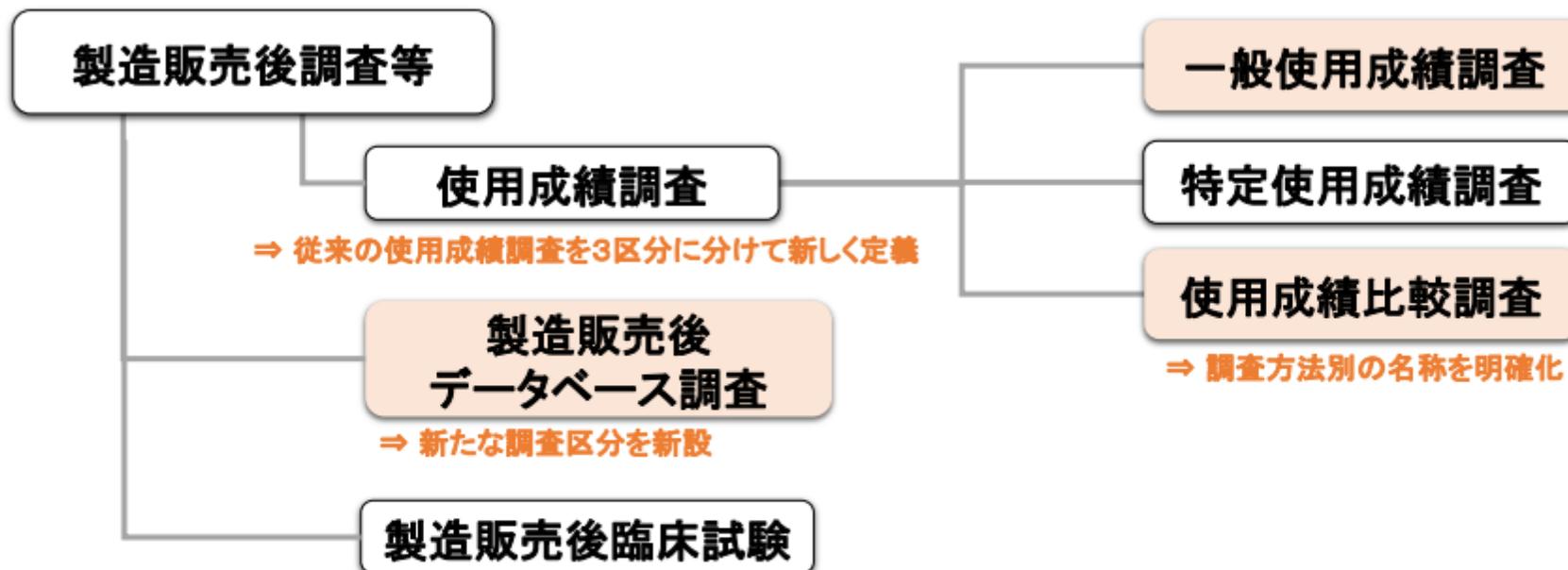


## 安全性の監視(PV)

2018/9/29

1. 医薬品市販後の安全性監視の流れ 8

## GPSP省令の改正（平成30年4月1日施行）



- 一般使用成績調査:これまで狭義の意味で使われてきた「使用成績調査」に名称を付すもの。
- 使用成績比較調査:複数の医薬品の情報を比較評価する製造販売後調査に基づき、申請資料を収集、作成することができる旨を明確化するもの。
- 製造販売後データベース調査:医療情報データベースを用いた製造販売後調査に基づき、申請資料を収集、作成することを可能とするもの。



# 安全性の監視（Pharmacovigilance、PV）

薬生安発 0217 第 1 号

令和 5 年 2 月 17 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長

（ 公 印 省 略 ）

医療情報データベースを利用した調査結果を  
電子化された添付文書に記載する場合の留意事項について

標記については、令和 5 年 2 月 17 日付け薬生発 0217 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療情報データベースを利用した調査結果に係る電子化された添付文書への記載要領の改正について」により通知したところですが、電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）の記載要領関連通知を見直すとともに、その運用に当たって留意すべき事項を下記のとおりまとめましたので、御了知の上、貴管下関係事業者等に対し周知徹底を図るようお願いいたします。

なお、本通知の写しを別記の関係各団体の長宛てに発出することとしているので申し添えます。

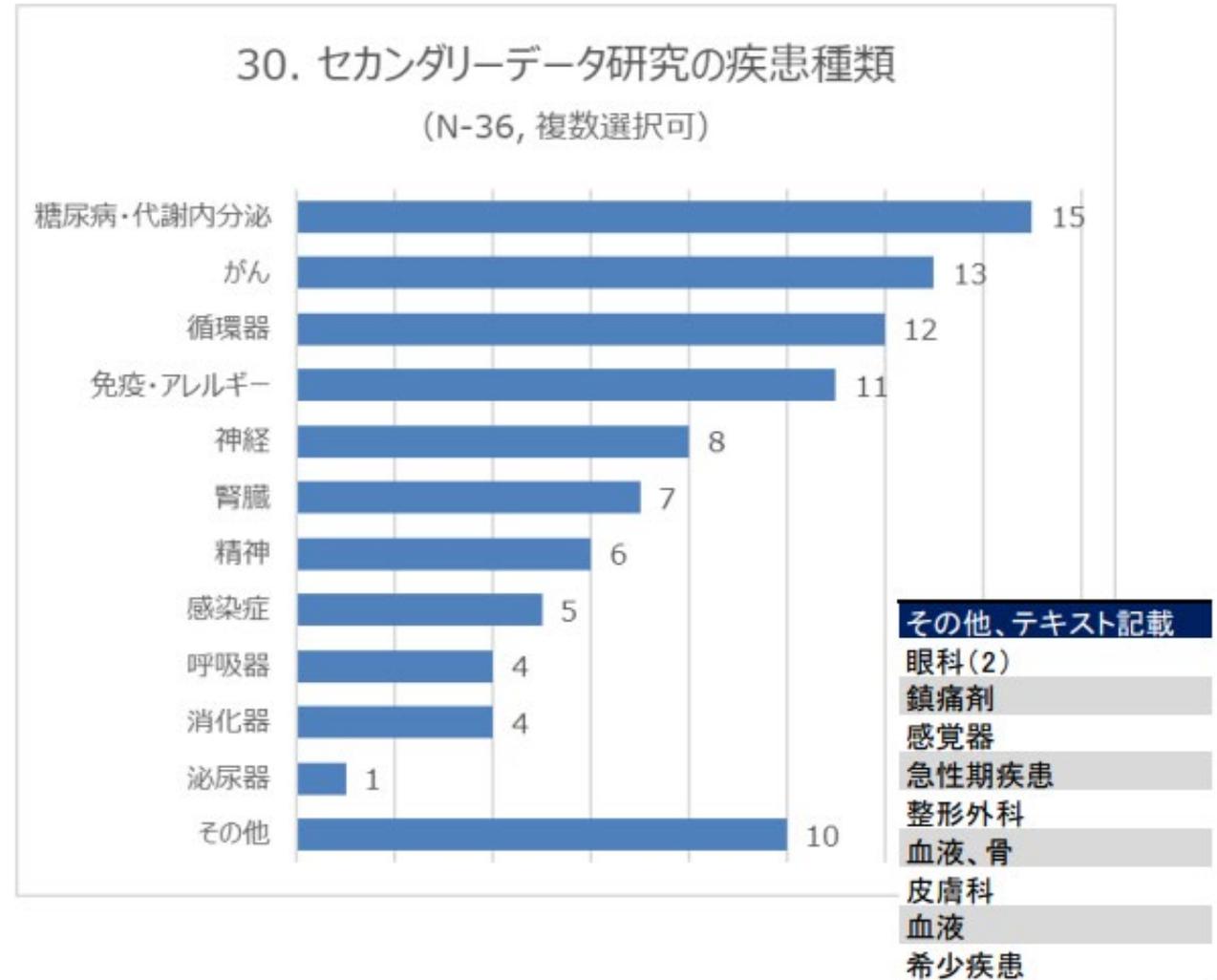
## 通知に記載の文例

- ・小児において検討された安全性の項目は限定的であり、小児への使用には留意が必要であるものの、製造販売後に実施されたデータベースに基づく調査において、小児の使用例〇例のAST、ALT等を指標とした肝機能障害の成人に対する小児の発現率比は1.2(95%信頼区間0.88~1.70)であり、小児と成人で明らかな差異は認められなかった。
- ・製造販売後に実施されたデータベースに基づく調査において、小児の使用例〇例のAST、ALT等を指標とした肝機能障害の成人に対する小児の発現率比は1.2(95%信頼区間0.88~1.70)であり、小児と成人で明らかな差異は認められなかった。AST、ALT等を指標とした肝機能障害(注:検討した項目を記載)以外の小児における安全性については検討されていない。



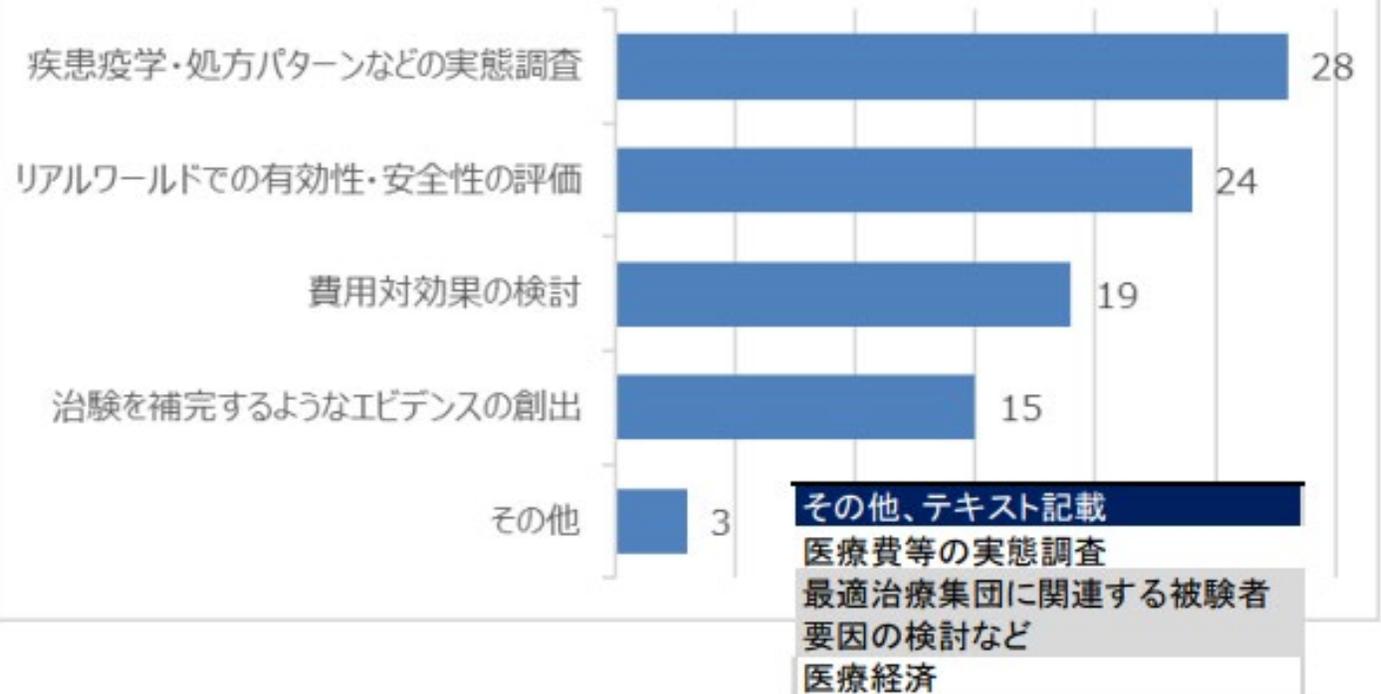
MA・HTA

「メディカルアフェアーズにおけるデータベース研究の実態と在り方に関する報告書」  
(製薬協、2023.1.)より



「メディカルアフェアーズにおけるデータベース研究の実態と在り方に関する報告書」  
(製薬協、2023.1.)より

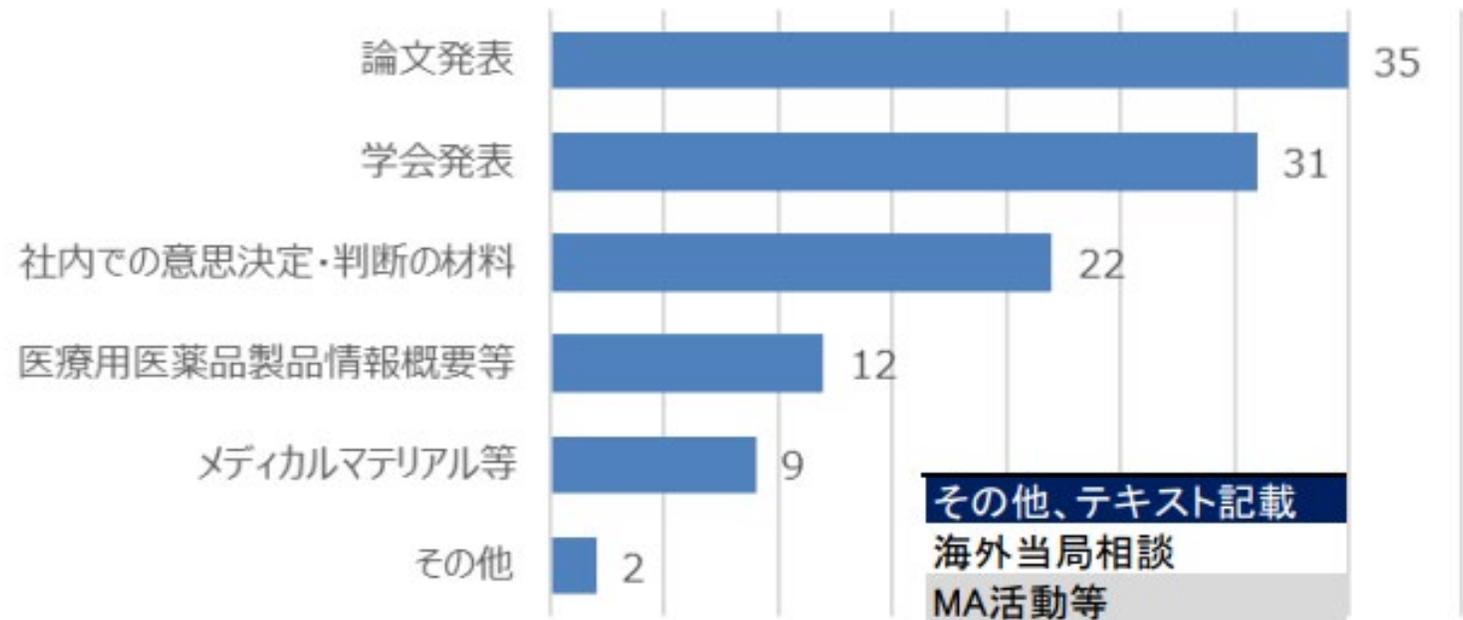
## 31. セカンダリデータ研究の目的 (N = 36, 複数選択可)



「メディカルアフェアーズにおけるデータベース研究の実態と在り方に関する報告書」  
(製薬協、2023.1.)より

## 34. セカンダリーデータ研究の成果活用

(N=36, 複数選択可)





# メディカルアフェアーズ (MA) ・ HTA

## 費用対効果評価終了品目 (令和4年4月13日時点)

No.	総会 指定	品目名	効能・効果	市場規模 (ピーク時予測)	費用対効果評価 区分	総会での 指定日	調整前価格	調整後価格	適用日
1	1	テリルジー100エリプタ (グラク・スミダイン)	COPD (慢性閉塞性 肺疾患)	236億円	H 1 (市場規模が100億 円以上)	2019/5/15	4,183.50円 (14吸入1キット) 8,853.80円 (30吸入1キット)	4,160.80円 (14吸入1キット) 8,805.10円 (30吸入1キット)	2021/7/1
2	2	キムリア (ノバルティスファーマ)	白血病	72億円	H 3 (単価が高い)	2019/5/15	34,113,655円	32,647,761円	2021/7/1
3	3	ユルトミリス (アレクシオファーマ)	発作性夜間ヘモグロ ビン尿症	331億円	H 1 (市場規模が100億 円以上)	2019/8/28	730,894円	699,570円	2021/8/1
4	4	ビレーズトリエアロスフィア (アステラ*社)	COPD (慢性閉塞性 肺疾患)	189億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2019/8/28	4,150.30円	4,127.60円	2021/7/1
5	12	エナジア (ノバルティスファーマ)	気管支喘息	251億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2020/8/19	291.90円 (中用量) 333.40円 (高用量)	290.30円 (中用量) 331.50円 (高用量)	2021/7/1
6	14	テリルジー200エリブ (グラク・スミダイン)	COPD (慢性閉塞性 肺疾患)	130億円	H 5 (テリルジーの類 似品目)	2021/2/10	4,764.50円 (14吸入1キット) 10,098.90円 (30吸入1キット)	4,738.50円 (14吸入1キット) 10,043.30円 (30吸入1キット)	2021/7/1
7	16	イエスカルタ (第一三共)	リンパ腫	79億円	H 5 (キムリアの 類似品目)	2021/4/14	34,113,655円	32,647,761円	2021/4/21
8	20	ブレヤンジ (武田*社)	リンパ腫	82億円	H 5 (キムリアの 類似品目)	2021/5/12	34,113,655円	32,647,761円	2021/5/19
9	5	トリンテリックス (武田薬品工業)	うつ病・うつ状態	227億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2019/11/13	168.90円 (10mg錠) 253.40円 (20mg錠)	161.70円 (10mg錠) 242.50円 (20mg錠)	2021/11/1
10	6	コララン (小野薬品工業)	慢性心不全	57.5億円	H 2 (市場規模が 50億円以上)	2019/11/13	82.90円 (2.5mg錠) 145.40円 (5mg錠) 201.90円 (7.5mg錠)	変更なし	-
11	11	エンレスト (ノバルティスファーマ)	慢性心不全	141億円	H 5 (コラランの 類似品目)	2020/8/19	65.70円 (50mg錠) 115.20円 (100mg錠) 201.90円 (200mg錠)	変更なし	-
12	21	ベリキューボ (バ*社)	慢性心不全	95億円	H 5 (エンレストの類 似品目)	2021/8/4	131.50円 (2.5mg錠) 230.40円 (5mg錠) 403.80円 (10mg錠)	変更なし	-
13	7	ノクサフィル <sup>※1</sup> (MSD)	深在性真菌症 <sup>※2</sup>	112億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2020/4/8	3,109.10円 (100mg錠)	3,094.90円 (100mg錠)	2022/2/1
14	9	エンハーツ (第一三共)	乳癌、胃癌 <sup>※3</sup>	129億円	H 1 (市場規模が 100億円以上)	2020/5/13	168,434円	164,811円	2022/7/1 (4/13 審議予定)



## データ信頼性

事 務 連 絡

令和5年3月31日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

レジストリ又は医療情報データベースのデータを再生医療等製品の承認申請、再審査等申請に利用する場合の信頼性担保に係る留意点に関する質疑応答集（Q&A）について

1. 構築・管理に関する規程（組織体制、業務委託先の管理）
2. データクリーニングに関する基準・手順
3. コード化に関する基準・手順
4. セキュリティに関する基準・手順
5. データバックアップおよびリカバリーに関する基準・手順
6. 情報源から収集した医療データの品質に関する規程
7. 解析用データセット又は解析結果の作成が適切に実施されているかを検証するための規程
8. 品質管理に関する計画・確認結果の報告に関する規程
9. 品質保証に関する規程
10. 再審査等の申請資料の作成に関連した記録の保存に関する規程
11. 構築・管理に関わる者への教育訓練に関する規程

【参考】「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）より

2023.4.18.取得<https://www.pmda.go.jp/files/000223003.pdf>

RESPIRATORY INVESTIGATION 61 (2023) 314–320

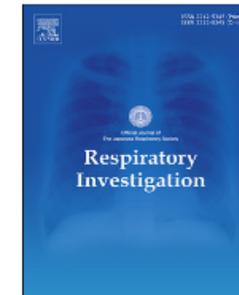


ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Respiratory Investigation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resinv](http://www.elsevier.com/locate/resinv)



Original article

## Validity of diagnoses of respiratory diseases recorded in a Japanese administrative database



Nobuyasu Awano <sup>a,\*</sup>, Hirokazu Urushiyama <sup>b</sup>, Hayato Yamana <sup>c,d</sup>,  
Akira Yokoyama <sup>b</sup>, Takahiro Ando <sup>b</sup>, Takehiro Izumo <sup>a</sup>, Minoru Inomata <sup>a</sup>,  
Yu Ito <sup>a</sup>, Taisuke Jo <sup>b,e</sup>

<sup>a</sup> Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo, Japan

<sup>b</sup> Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

<sup>c</sup> Data Science Center, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

<sup>d</sup> Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

<sup>e</sup> Department of Health Services Research, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

疾患	JRCMC (n = 200)							
	頻度 (グラフ)		周波数 (DPCデータ)		感度	特異性	PPV	NPV
	n	%	n	%				
細菌性肺炎	42	21.0	38	19.0	76.2	96.2	84.2	93.8
肺膿瘍	8	4.0	6	3.0	62.5	99.5	83.3	98.5
誤嚥性肺炎	2	1.0	3	1.5	50.0	99.0	33.3	99.5
COVID 19	9	4.5	9	4.5	100.0	100.0	100.0	100.0
真菌感染症	7	3.5	2	1.0	28.6	100.0	100.0	97.5
結核	11	5.5	8	4.0	63.6	99.5	87.5	97.9



結語にかえて

創薬・臨床開発

Withゲノム

安全性監視(PV)

With PHR

MA・HTA

With 住所・経済情報



## 薬害再発防止策、道半ば

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）の概要  
 （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） 厚生労働省医薬食品局

【ゴシック体：「第一次提言」から新たに加わった点（★は主なもの）】	
<p><b>第1 はじめに</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 委員会は、薬害肝炎事件の検証と再発防止のための医薬品行政の見直し等について提言することを目的に設置。</li> <li>○ 開催経過：平成20年5月から平成22年3月まで23回開催。</li> <li>○ 構成：第1次提言を基礎に平成21年度の審議結果を追加。</li> </ul>	<p>(2)臨床試験・治験</p> <p>(3)承認審査</p> <p>①安全性・有効性の評価、②審査手続、審議の中立性・透明性等(★)、③添付文書、④再評価</p> <p>(4)市販後安全対策等</p> <p>①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価（新たなリスク管理手法の導入(★)等）、③リスクコミュニケーションの向上のための情報の積極かつ円滑な提供と患者・消費者の関与(★)、④副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方、⑤適正な情報提供及び広告による医薬品の適正使用、⑥GMP調査、⑦GVP、GQP調査、⑧個人輸入</p> <p>(5)医療機関における安全対策、(6)健康被害救済制度</p> <p>(7)専門的な知見を有効に活用するための方策</p> <p>(8)製薬企業に求められる基本精神等(★)</p>
<p><b>第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を整理。〔※第1次提言と同じ〕</li> <li>(1)フィブリノゲン製剤に関する経過関連</li> <li>(2)第Ⅷ因子製剤に関する経過関連</li> <li>(3)上記製剤を通じた事実関係</li> <li>○ <b>平成21年度は新たに以下の検証を実施し、問題点を整理(★)</b></li> <li>(1)事件当時の行政及び製薬企業担当者へのヒアリング</li> <li>(2)医療関係者の意識調査（医師アンケート、医師インタビュー）</li> <li>(3)被害者実態調査（患者調査、遺族調査）</li> </ul>	<p><b>第5 医薬品行政を担う組織の今後の在り方</b>〔詳細別紙参照〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>医薬品行政組織についての議論を整理(★)</b></li> <li>・医薬品行政組織の一元化（国が独立行政法人か）などの論点を中心に議論。今年度は、職員に対するアンケート調査を実施。</li> <li>・最終的には国が責任を負う形とすることなど、組織の形態にかかわらず、医薬品行政組織の望ましい在り方を指摘。</li> <li>○ <b>第三者監視・評価組織の創設(★)</b></li> <li>・薬害の発生及び拡大を未然に防止するため、医薬品行政に関わる行政機関の監視及び評価を行い、適切な措置を取るよう提言等を行う「第三者組織」の設置が必要。</li> </ul>
<p><b>第3 これまでの主な制度改正等の経過</b>（※第1次提言と同じ）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 医薬品行政のこれまでの主な制度改正等について整理。</li> <li>・薬事法改正等の経過関係</li> <li>・医薬品行政組織の変遷関係</li> </ul>	<p><b>第6 おわりに</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 提言実現のため、医薬品行政に関する<b>総合的な基本法の制定を検討</b>する必要があるとの意見があり、これも考慮されるべき。</li> </ul>
<p><b>第4 薬害防止のための医薬品行政等の見直し</b>〔詳細別紙参照〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 薬害の再発防止のための医薬品行政等の抜本的見直しを提言。</li> <li>(1)基本的な考え方</li> <li>①医薬品行政に携わる者に求められる基本精神及び法の見直し、</li> <li>②医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成、</li> <li>③薬害教育・医薬品評価教育、④薬害研究資料館の設立、</li> <li>⑤<b>専門家育成と薬害疫学調査等の推進(★)</b></li> </ul>	

このような、膨大で多様な安全性情報を医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学・情報工学等の専門家が効率的・効果的に活用できるよう、組織・体制の強化を図るとともに、電子レセプト等のデータベースから得られた情報を活用し、薬剤疫学的な評価基盤を整備することが必要である。

また、異なる情報源からの**データがリンク可能**となりかつデータのバリデーションが可能となるような仕組みがない限り、その有用性は極めて限定的なものになるため（中略）電子カルテ等のデータへのリンクを可能とし、高度な分析への活用を可能にすることの検討も行う必要がある。

## 薬害再発防止策、道半ば

Open Access

Research

**BMJ Open** An investigation into drug products withdrawn from the EU market between 2002 and 2011 for safety reasons: evidence used to support decision making



Open Access

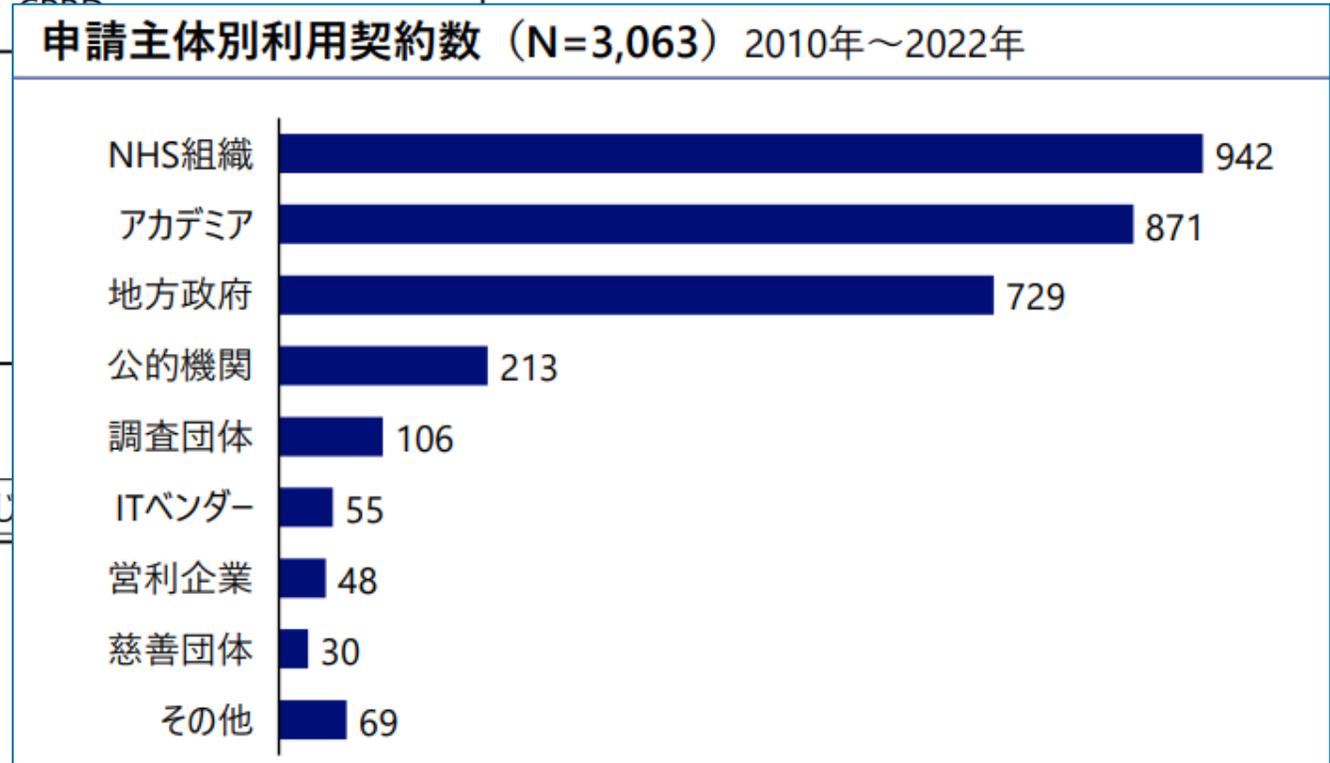
**Table 1** List of drugs withdrawn for safety reasons in all EU member states between 2002 and 2011 grouped by adverse drug reaction or safety concern

Drug name	Drug class or use	Year first marketed	Year of withdrawal	Length of time on market (years)	Adverse reaction or safety concern
Rofecoxib	NSAID (COX-2 inhibitor)	1999	2004	5	Thrombotic events
Thioridazine	Neuroleptic ( $\alpha$ -adrenergic and dopaminergic receptor antagonist)	1958	2005	47	Cardiac disorders
Valdecoxib	NSAID (COX-2 inhibitor)	2003	2005	2	Cardiovascular and cutaneous disorders
Rosiglitazone	Antidiabetic treatment (PPAR agonist)	2000	2010	10	Cardiovascular disorders
Sibutramine	Treatment of obesity (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor)	1999	2010	11	Cardiovascular disorders
Orciprenaline	Sympathomimetic (non-specific $\beta$ -agonist)	1961	2010	49	Cardiac disorders
Benfluorex	Anorectic and hypolipidaemic	1974	2009	35	Heart valve disease—

# 日本が目指す姿とは

## アカデミアの利用・民間の利用に加えて行政の利用も増えて欲しい

 アメリカ	 イギリス
CMS data	NHS Digital
CMS(Centers for Medicare & Medicaid Services)：保健福祉省傘下の公的機関。二次利用は、ResDAC (ミネソタ大学、ボストン大学、ダートマス医科大学、及びモアハウス医科大学のコンソーシアム)が運営	NHS Digital: NHS傘下の、医療と社会福祉に関連するデータ集積、加工、配布、分析を行うことを目的として公的組織で、2013年に設立。
メディケア受給者の主にはレセプト情報の二次利用を目的としたDB	二次医療圏以上のHPの診療システムを介したDB。 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 5px auto;">両者のデータは要請に応じ</div>



2023.4.18.取得

[https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data\\_rikatsuyou/jisedai\\_iryokiban\\_wg/dai3/siryou4.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai3/siryou4.pdf)



製藥協