



正しく行う: 医薬品の安全性に関する医学文献
モニタリングの厳格なアプローチ

より優れた 関連性

精密な検索がいかにかコストを削減するか。
医学文献モニタリングの労力とリスクを軽減
するには。

エグゼクティブサマリー

重

要なプロセスがずさんな状態のまま始まると、問題が生じた際の影響はさらに大きくなります。精密な検索が、正確で効率的な医学文献モニタリングを行う上での基礎となるのはこのためです。もし検索担当者が関連する文献を除外してしまうリスクを冒すことなく、検索結果を絞り込むことができれば、その後のレビューとモニタリングの作業にかかるコストと時間を大幅に削減することができます。

決められた報告期限、増え続ける文献量、厳格なコンプライアンスの要求の中で、ファーマコビジランスの文献モニタリングの量は、情報過多になっています。英国の医薬品・医療製品規制庁 (MHRA) による監査の対象項目^{注1}で、「副作用の収集とレビュー作業」が第1位となっているのも当然のことなのかもしれません。また、検索戦略が不正確であったり、最新の文献を見逃していたり、レビュー頻度が低かったりすると、有害事象を完全に見逃してしまう可能性があり、その結果、深刻な事態を招くことに繋がります。

ベストプラクティスの検索とは、質問を慎重に定義し、適切なソースを選択し、適合率と再現率のバランスをとった検索戦略を組み立てることで、定期的に戦略を見直し、改良し、コンプライアンス遵守のための明確な監査証跡を作成することが重要です。

このホワイトペーパーでは、医学文献モニタリングにおける検索をめぐる問題の詳細について触れ、最後に自社で実践する際のベンチマークとなるチェックリストで締めくくります。ベストプラクティスのエンド・ツー・エンドのファーマコビジランスプロセスは、正確な検索から始まるべきであるというのが我々の見解です。

注記:

1. [ファーマコビジランス監査の指標に関する報告書, 2018年4月-2019年3月, MHRA](#)

CHAPTER 1

医学文献の モニタリング：課題

すべての製薬企業が直面する重要で時間のかかるプロセス

医

学文献のモニタリングは不可欠な作業ですが、同時にリスクを伴いやすいプロセスです。文献レビューを間違えることによって、患者の安全性に関する結論を誤り、判断を遅らせ、その結果、患者に危害が及ぶ可能性があります。有名なケースでは、それらの影響には、医薬品の市場からの撤退、株価の大幅な下落、数十億ドル規模の訴訟などが含まれます。

規制当局は、製造販売業者（MAH）に対し、少なくとも週1回の頻度で、患者の安全性に関する医学文献を体系的に監視することを求めています。:

- ◆ 個別症例安全性報告（ICSR）：個々の患者の有害事象
- ◆ 安全性定期報告書の関連情報：定期的安全性最新報告書（PSUR）および開発段階安全性最新報告書（DSUR）を含む長期にわたって集計された安全性データ
- ◆ 潜在的な安全性シグナル：医薬品と有害事象との新たな因果関係、またはそのような関連性の新たな側面。



医学文献モニタリングで

の誤りは、医薬品の市場

撤退、株価の大幅下落、

数十億ドル規模の訴訟に

つながることもあります。

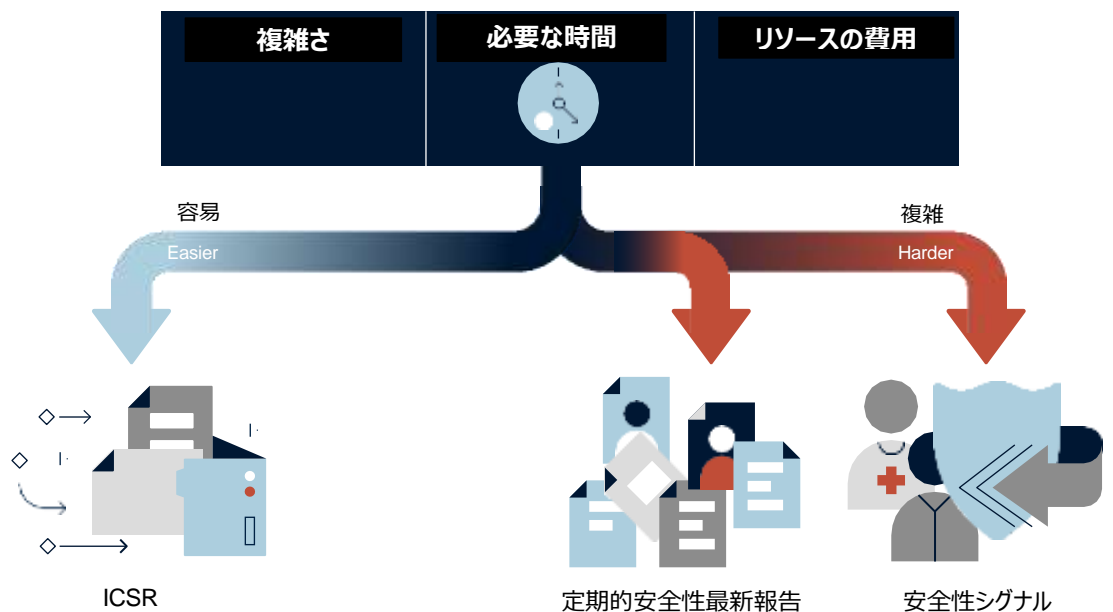
ICSRと安全性シグナルのレビューでは、必要とされる専門知識のレベルが大きく異なります。そのため、コストを抑え、効率的に作業を進めるには、適切な人材をタスクに合わせて配置することが重要です。

医学文献の検索が最大限の精度で行われたとしても、検索された文献のうち、関連性のあるものはわずか5%しかありません。

また、安全性シグナルについては、シグナル評価のきっかけとなる文献は1,000件に1件しかありません。そのため、プロセスを合理化することは極めて重要です。しかし、医学文献モニタリングでは、それは大きな課題です。

- ◆ **厳密な期限。** 重大かつ予期せぬ ICSR は、文献の入手後15日以内に報告する必要があります。
- ◆ **急成長するコンテンツの状況。** 監視すべき文献の量は近年急激に増加しており、年々増え続けています。
- ◆ **効果的な検索戦略の必要性。** 効果的な検索戦略を組み立てることは複雑な作業ですが、専門知識を持つ情報専門家の数は減少しています。
- ◆ **規制当局の監査。** システムはバリデート（検証）されていなければならず、そのことは定期的な検査の対象となります。
- ◆ **多段階プロセス。** 医学文献モニタリングで最も単純で最初に行われる ICSR の典型的なスクリーニングプロセスには、最大 12 の個別ステップが含まれます。

医学文献モニタリングのコスト と複雑さ



CHAPTER 2

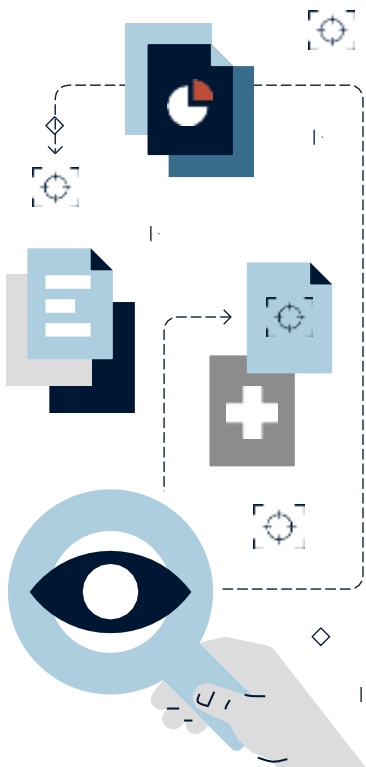
検索戦略が プロセスにとって重要な理由

ファーマコビジランスは究極の情報過多と言えるでしょう



精密な検索戦略は、通常の検索
結果の件数を30～50%削減し

ます。^{注2}



注記:

2. 情報源: Dialog Solutionsによる統計



検索戦略は医学文献モニタリングの基本です。可能な限り正確で精度の高い検索を行うことで、製薬会社は、その後のプロセスにおいて、多大な時間、労力、費用を省くことができます。

製薬会社は、この先のプロセスにおいて、多大な時間、労力、出費を避けることができます。

医学文献全体の規模を考えると、検索作業には大変な労力がかかります。

なぜ検索が重要なのか簡単な例で説明しましょう。Embase と Medlineの2つのデータベースで、パラセタモール（paracetamol）とその類義語をすべての日付範囲で検索すると、126,000件以上の結果を得ることができます。

しかし、有害事象情報に関連する特定の医薬用語を探し、高度に的を絞って専門的に作成された検索式を追加すると、結果は76,000件に絞り込まれ、潜在的な患者の安全性の問題を見逃すリスクはなくなります。

この特定の検索では80年分のデータが対象となっているため、これは依然として膨大な数です。有害事象のスクリーニングを継続的に行っていることを考えると、組織が日常的にこれほど大量の関連した結果をレビューする必要に迫られることはありません。しかし、新しい文献は毎週作成されています。精密な検索は、通常の「アラート」で配信される結果の文献量を30～50%削減するため、関連する有害事象情報を見つけるのにかかる時間とコストの両方を大幅に節約することができます。そして、このことは文献モニタリングのプロセス全体に波及し、スクリーニングにおける後続の多くの作業の必要性の大幅な削減につながります。

CHAPTER 3

不正確さの意味 するもの

コスト、情報の見落とし、コンプライアンス・リスク

有

有害事象の特定を怠ると当局の監査の際に指摘を受ける可能性があり、検索とモニタリングに一層の注意を払う必要性が浮き彫りになります。英国医薬品・医療製品規制庁（MHRA）の2018-19年の監査結果^{注3}では、「副作用の収集と精査」が、審査における軽微な指摘事項の中で第1位でした。また、患者の安全や公衆衛生に影響を及ぼす可能性があると分類される重大な指摘の12%を占めています。

製薬会社の文献調査プロセスを監査する際に規制当局が発見する一般的な不備には、以下のようなものがあります。

- ◆ **不適切な検索戦略** — 例えば、適切な情報源を使用していない検索、目的を満たすのに十分な検討がされていない検索、十分な品質管理が行われていない検索などがあります。
- ◆ **最新性の欠如** — 最近データベースに追加された論文が文献レビューから除外されている。
- ◆ **頻繁な見直し** — GVPガイダンスでは、検索戦略は少なくとも年1回見直す必要があるとされている。
- ◆ **トレーニングの不足** — 検索戦略を管理するスタッフに文献検索を行うための専門知識が不足している。

注記:

3. [ファーマコビジランス監査の指標に関する報告書, 2018年4月-2019年3月, MHRA](#)

不正確な検索によって引き起こされる最も重大な問題は、有害事象を完全に見逃してしまうことであり、これは長期的に重大な結果をもたらす可能性があります。

#1

副作用の収集と評価
2018-19年に英国の
医薬品医療製品規制庁
(MHRA)が実施した監査
において、副作用は軽微な
所見の第1位であった。

不正確な検索は、不必要なコストを生み出します。ICSRから安全性シグナルに至るまで見てきたように、無関係な文献を選別できなかった場合、文献モニタリングの時間とコストは30%以上増加する可能性があります。精密な検索は、モニタリングプロセスをコストセンターではなくするための直接的な機会を提供します。また、MHRAの調査結果が示すように、不適切な検索戦略は規制当局の監視対象となるため、迅速かつ明白に改善される必要があります。



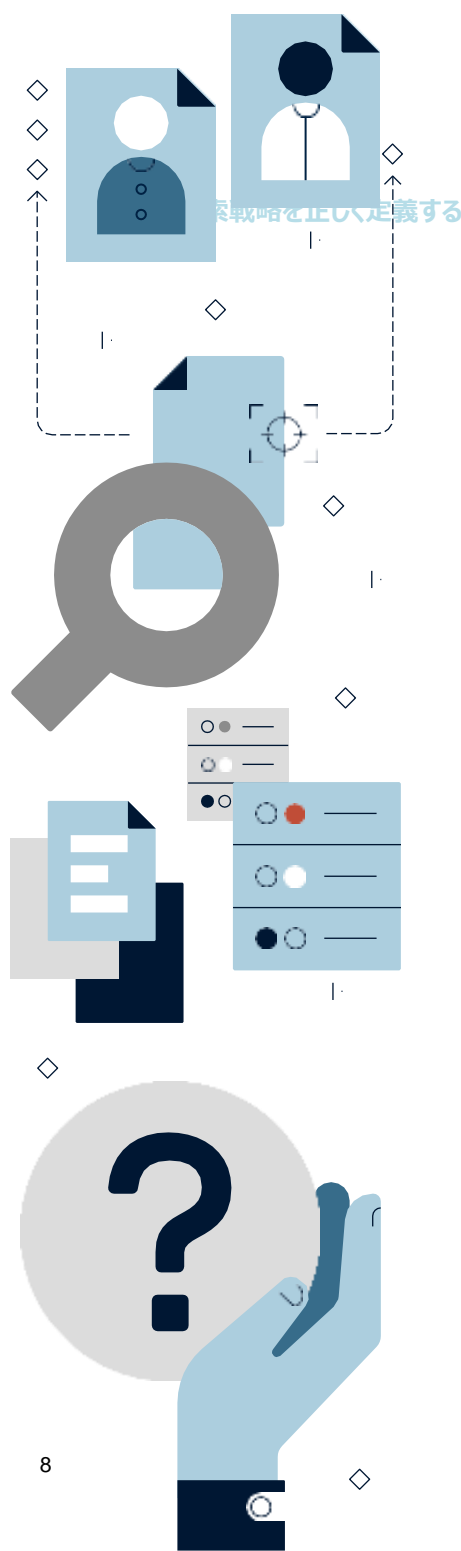
30%

関連性のない文献の選別の誤りによる医学文献モニタリングの時間とコストの増加

CHAPTER 4

ベストプラクティスと そのメリット

精密な検索は、コスト効率とコンプライアンスに優れた医学文献モニタリングの基盤となります



精

密な検索におけるベストプラクティスとはどのようなものでしょうか？それは、使用される情報源と最適な検索戦略のバランスの問題です。

検索範囲が広すぎると、検索から得られるデータの量は管理できなくなります。一つの解決例としては、薬剤名とそのすべての同義語とDialogの検索言語で表現される次のような有害事象検索を正確な組み合わせることで、*ti,ab((urinary or urothelial) near/4 (cancer\$1 or carcinoma* or neoplasm\$1 or tumor\$1 or tumour\$1))*。

1. 適切な情報源を選ぶ

単一のデータベースでは検索結果の件数が制限される可能性があります。複数のデータベースを利用することで網羅性が向上します。ほとんどのバイオメディカル分野の検索担当者は、ファーマコビジランスのために少なくとも2つのデータベースを使用し、中には3つ以上のデータベースを使用している担当者もいます。Dialogで複数のデータベースを使用する際は、検索戦略は1つだけでよく、データベース間で重複するレコードを削除することができます。

2. 適合率と再現率のバランスをとる最適な検索戦略を構築する

Dialogは、情報の欠落リスクと情報過多を回避した検索を構築するための幅広いテクニックを提供することができます。

- ◆ 正確性を高めるためのシソーラスの利用、複数形や異なるスペルを含む可能性があるキーワードの自動検索を利用できます（例：estrogen vs. oestrogen）。
- ◆ ハッジ – 副作用用語や特定のトピックについて事前に用意された検索戦略を利用できます。

- ◆ ブール演算子 - AND、OR、NOTを使用した検索に使用する演算子で、どの用語を含むか、含まないかを正確に指定できます。
- ◆ 用語の近接性 - 例えば、migraine（片頭痛）が「薬剤名」と5単語以内にあるなど、他の関連用語に近い用語を検索することができます。
- ◆ トランケーション - catalyst、catalytic、catalysis、catalysts など、用語のすべてのバリエーションを検索できます。
- ◆ フレーズ検索 - 例えば “estrogen therapy” のような特定のフレーズを検索できます。

3. 検索結果をレビューし、必要に応じて検索戦略を修正する

これにより、検索が常に最新で正確なものに保たれます。

4. 監査証拠を維持管理する

規制当局の審査には、検索戦略の変更履歴の明確な記録が不可欠です。

5. 文献の重複を管理する

文献の重複は、どんなに優れた文献監視モニタリング戦略であっても避けられない結果ですが、重複を最小限に抑えるための戦略は多数あります。詳細については、ホワイトペーパー「[1つを見つける](#)」を参照してください

メリット

医学文献のモニタリングにおいて、精密な検索は高いリターンが期待できる投資です。重要な文献を見逃すリスクを減らし、これまで見てきたように、無関係な文献をスクリーニングすることで時間とコストを大幅に節約することができます。

そして、検索が正しく組み立てられ、目的に適合し、定期的に見直され、手順や変更箇所が文書化されていれば、製薬会社は、規制当局の監査によってコンプライアンス上の問題を明らかにし、時間のかかる改善作業を行う必要はなくなるでしょう。



精密な検索は、重要な文献を見逃すリスクを減らし、これまで見てきたように、無関係な文献を選別することで、時間とコストを大幅に節約することができ、検索担当者と医療従事者の双方が、反復作業を最小限に抑え、付加価値の高い業務に集中できるようになります。

CHAPTER 5

自社のプロセスを評価する ためのチェックリスト

医学文献のモニタリングプロセスをどの程度
合理化できるかを確認する

製

薬業界には、検索に関するベストプラクティスが存在します。このチェックリストは、組織の位置づけを判断し、見直しや改善が必要な領域を特定するのに役立ちます。

- ◆ **関連性の割合は？** ICSRに関連する文献の検索結果が5%未満であれば、検索精度を向上させる必要があります。
- ◆ **検索担当者は正しく最新の用語を使用していますか？** 正確性とコンプライアンスの両方の観点から、検索用語が正確で、最新のシソーラスに準拠していることが重要です。例えば2019年、年3回更新される Embase のシソーラスには、unexpected outcome of drug treatment「薬物治療の予期せぬ結果」と special situation for pharmacovigilance「ファーマコビジランスの特別な状況」という2つの新しいサブヘディングが追加されました。
- ◆ **検索戦略とアラートはいつ更新されたでしょうか？** 規則では、検索戦略は少なくとも年1回見直すことになっています。データベースによっては、例えば Embase のように毎年3回シソーラス用語を更新しているものもあるので、四半期ごとの見直しが必要ということになります。
- ◆ **当局の監査に対する準備はできていますか？** これは、検索戦略のすべての修正と更新の完全な監査証跡を維持・管理することを意味します。
- ◆ **コンテンツ戦略を外注先の業者はしっかりと管理していますか？** 医学文献のモニタリングのいずれかの業務をアウトソーシングする場合、検索戦略が正しく、最新で、定期的にメンテナンスされていることを確認するのは貴社の責任です。

医学文献モニタリングをより効果的にする方法については、
(株)ジー・サーチまでご相談ください:

医学文献モニタリングのエンド・ツー・エンド・アプローチについての詳細は:

<https://dialog.g-search.jp/dst/>

Dialog Solutions について

Dialog Solutions の目標は、どのような組織においても、誰にとっても研究プロセスを簡素化することです。私たちのテクノロジーとサービス、そして世界最高のレビューコンテンツへのアクセスを通じてこれを実現します。

Dialog Solutions の起源はインターネット以前、パーソナルコンピューティングの黎明期以前にさかのぼります。検索の中核製品である Dialog は 1966年に開始され、現在では Drug Safety Triager、Dialog Alerts Manager を含むリサーチツール群の一部となっています。

私たちがお客様に提供するの単なるソフトウェアではありません。ソフトウェア開発への革新的なアプローチと組み合わせることで、より良いビジネス上の意思決定を行うために調査を必要とするあらゆる組織にとって、私たちは安全で安定したパートナーです。

- ※ Dialog Solutions は、Clarivate™の一部です。
- ※ 販売代理店: 株式会社ジー・サーチ
お問い合わせ: gsh-help-dialog@cs.jp.fujitsu.com