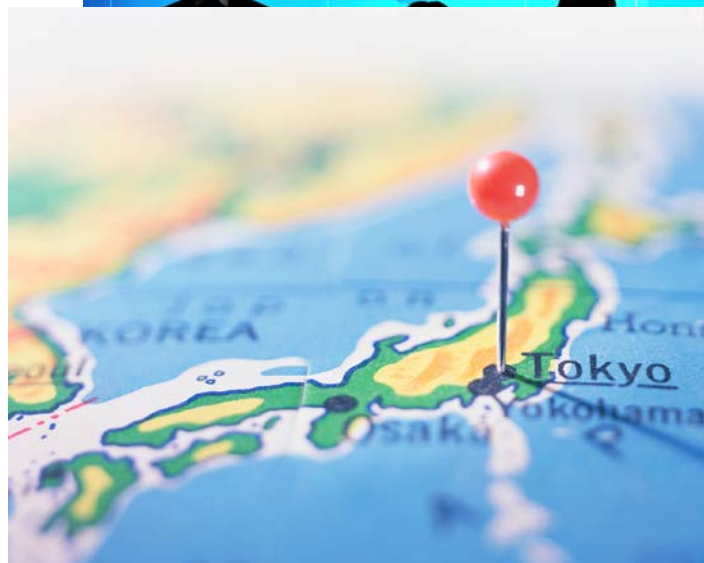
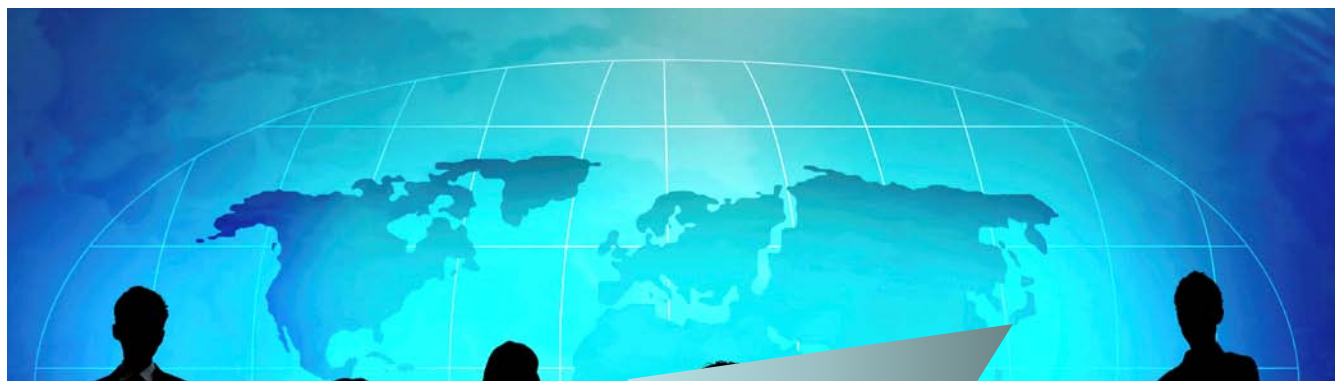


ランチョンセミナー1
「製造販売後評価の世界の動向」

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
データサイエンス部会
小宮山 靖

というわけで、

世界は、動いているのであります。



日本はどうよ？

今後、注目してほしいキーワード

**医薬品リスク管理計画
RMP (Risk Management Plan)**

ICH-E2C Revision 2

**医療情報データベース
(センチネル, レセプトDB)**

医薬品リスク管理計画

RMP (Risk Management Plan)

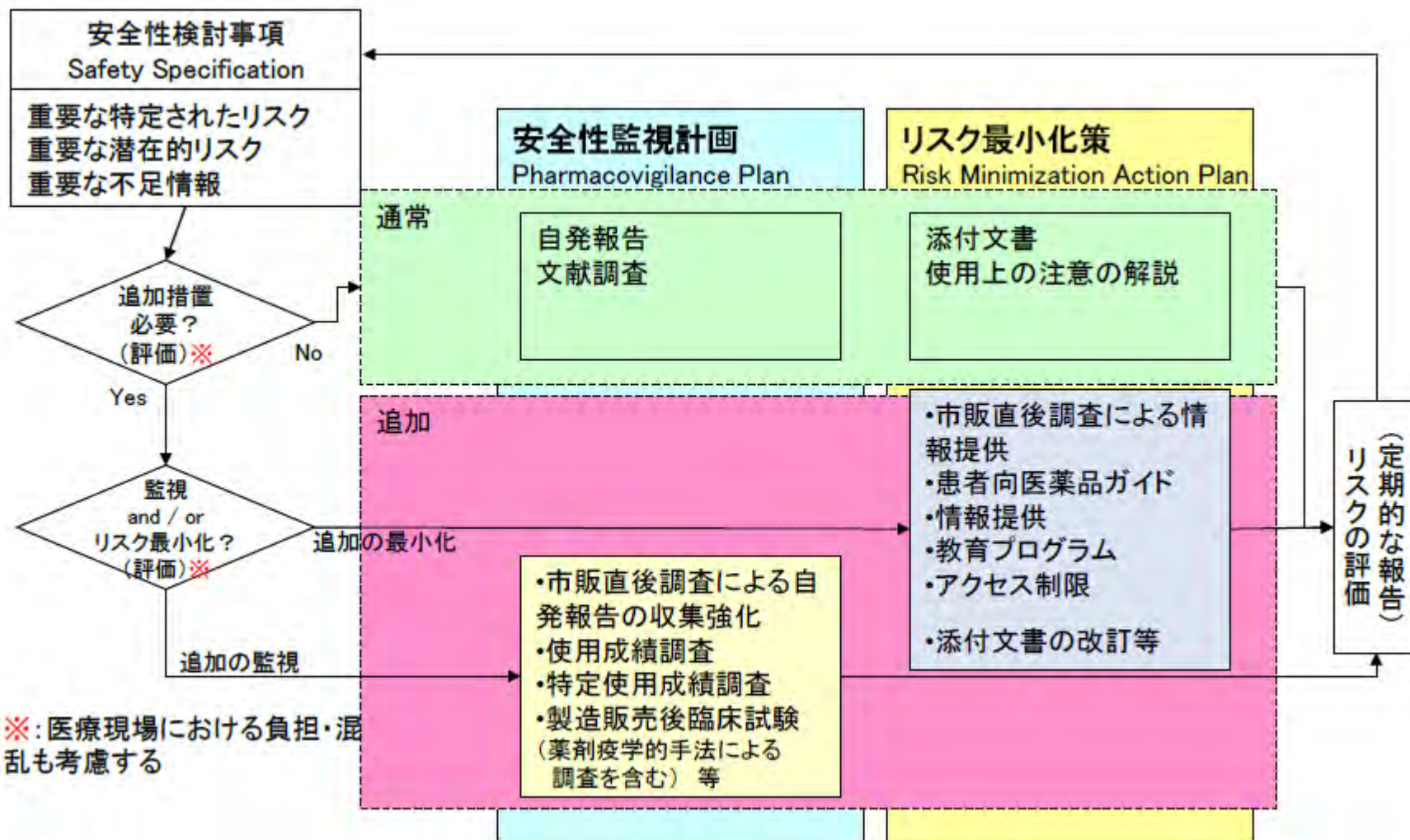


- ・ 医薬品リスク管理計画指針が今年4月11日に発出
- ・ 来年4月1日以降に製造販売承認申請する品目から適用される

- 特徴**
- 医薬品ごとの**安全性検討事項**の特定
 - 安全性検討事項を踏まえた「安全性監視計画」・「リスク最小化策」の策定
 - 適時適切な評価・見直しの実施、など

重要な特定されたリスク
重要な潜在的リスク
重要な不足情報

RMPの概念図

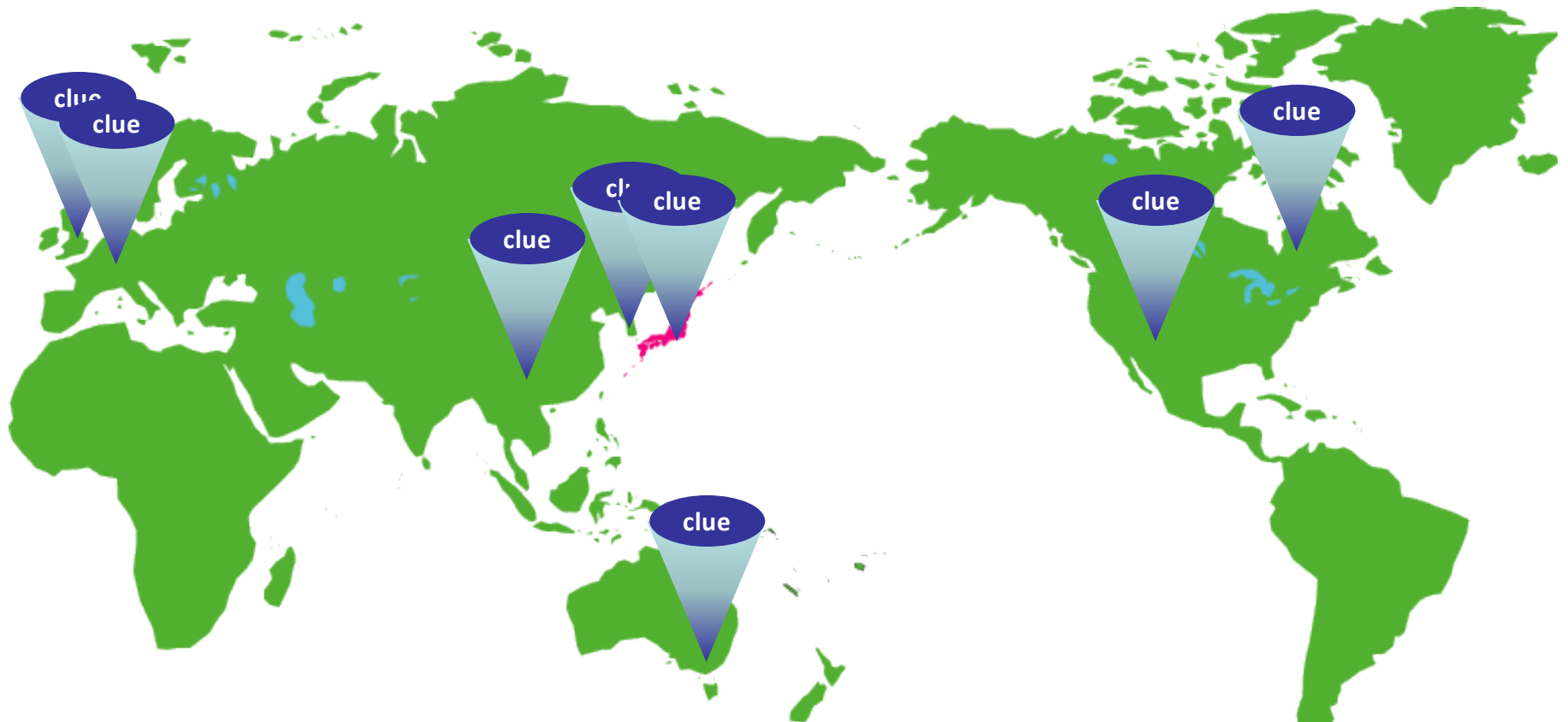


海外の情報にも注意を払う

- ・ 追加の措置の必要性を検討するために...
- ・ ○ 推定使用患者数
- ・ ○ 投与状況
- ・ ○ 特定されているリスク集団
- ・ ○ 対象疾患の重篤性、合併症の重篤性及び背景発現率
- ・ ○ 副作用がベネフィット・リスクバランス又は保健衛生の状況に対して及ぼす影響の大きさ
- ・ ○ 重篤な副作用の重症度、頻度、可逆性及び予防可能性
- ・ ○ リスク最小化活動の実施により期待される効果
- ・ ○ 海外での開発又は製造販売の状況
- ・ ○ 海外との安全性プロファイルの相違
- ・ ○ 海外で実施されている調査・試験の状況及び結果
- ・ ○ 海外で執られた安全対策



未知の SAEが発現！



我が国民のデータで見つけようとするのではなく、
国境を取り払って世界で見つけようとするのが本来の姿

地域・国で発現頻度が偏るこんな状況になると

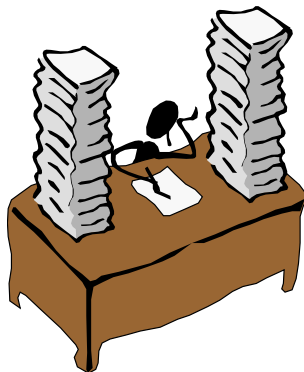


データを集積して初めてわかること

従来の枠組み：特に製造販売後調査

「全例調査方式」がお好き？

使用成績調査



特定使用成績調査



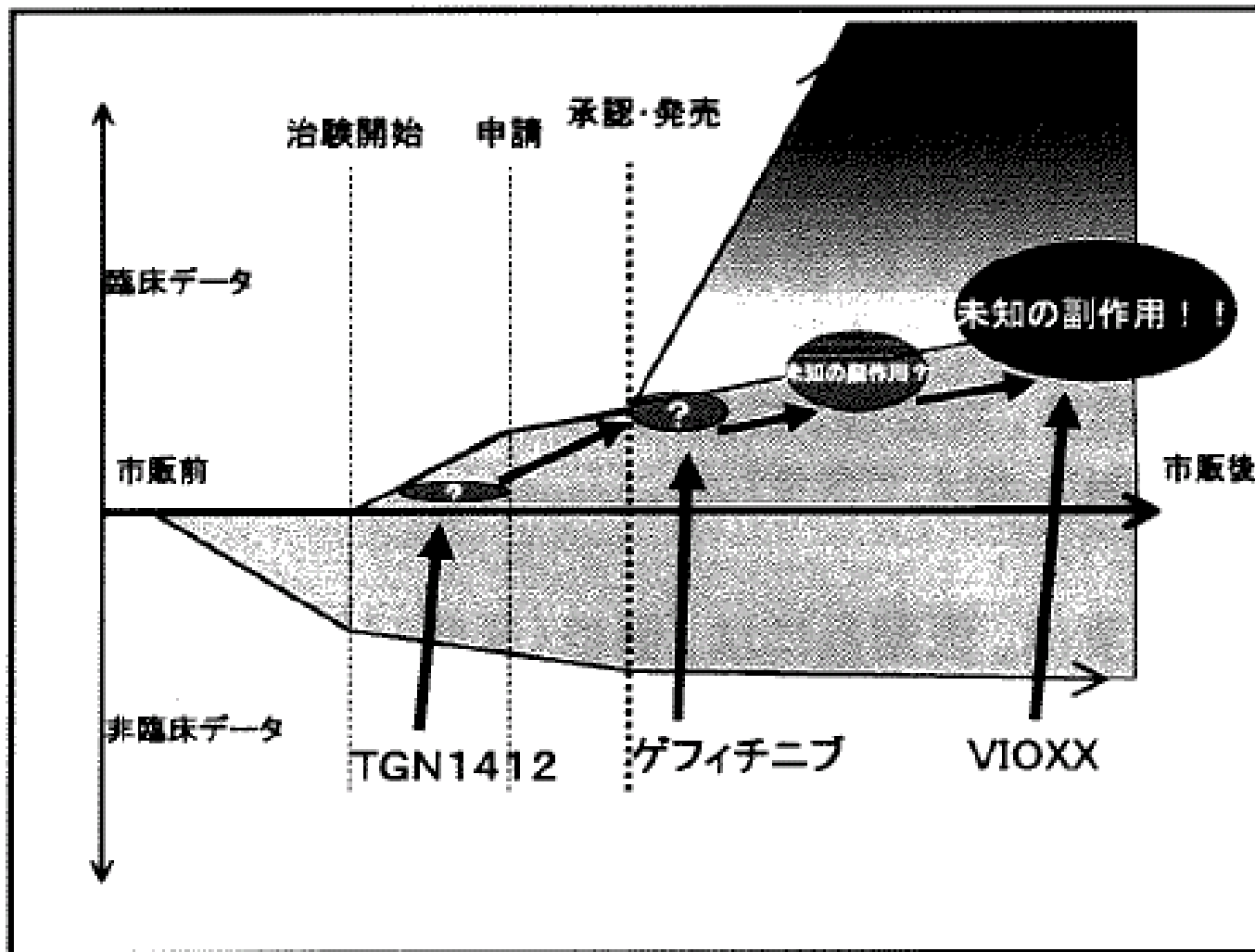
市販直後調査



情報がぜんぜん
足りてない患者集団での
安全性プロファイルを知
るには有用

新規の薬で、安全性
プロファイルの理解が
不十分な場合には
かなり強力な仕組み

怖いのは市販後に急激に使用患者数が増えるところ。(特に新規の薬)



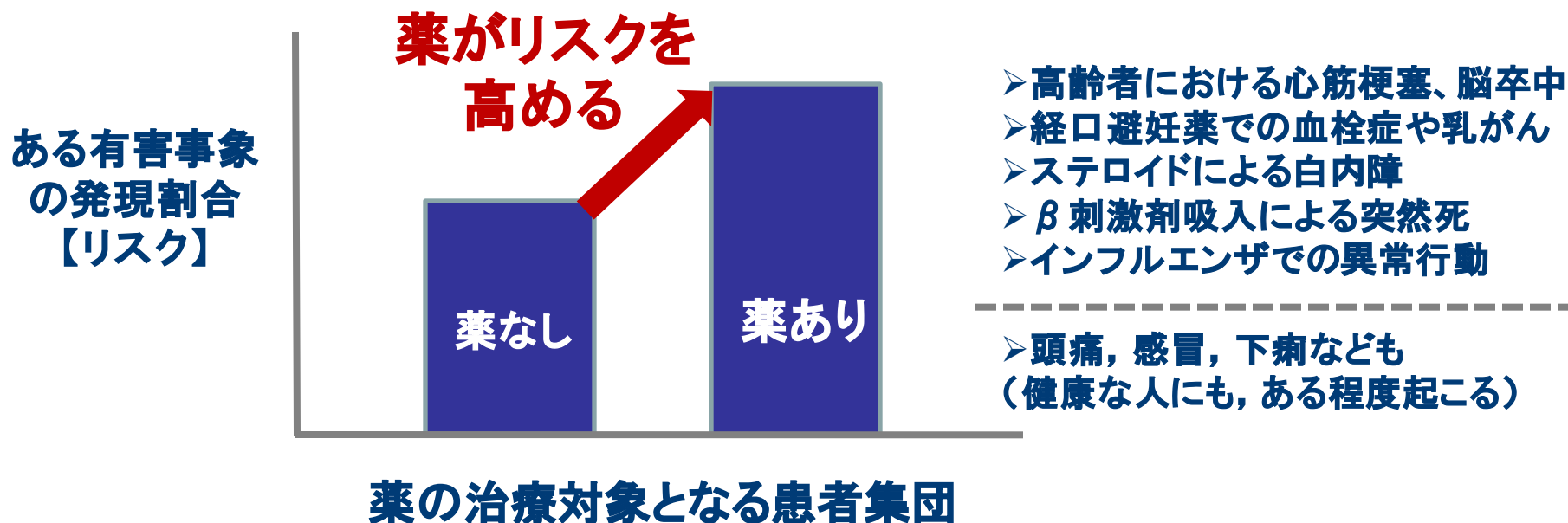
使用成績調査等の難点

- ・ **対照群がない！**
 - タイプCの副作用の検討には弱い
- ・ **倫理審査, 同意取得の規定がない！**
 - 一流雑誌への掲載は期待薄
- ・ **リサーチ・クエスチョンが明確でない場合も多い！**
 - 漫然と3000例(そうすれば怒られない? 苦行?)
 - ・ 真の発現割合が0.1%の副作用を検出するため...

Me-too-drugが多かった時代, ドラッグ・ラグの時代に
「安全性プロファイルはかなりわかっている. でも,
日本の医療現場で使った時に異質なことは起きないか」
の確認には良かったのかもしれない

タイプCの副作用

- 薬の治療対象となる集団で元々ある程度の頻度で発現する事象であり、薬がそのリスクを高めるタイプの副作用
- 薬の関与が大きくない場合も多い
 - ・ 個別症例の因果関係判定は、およそ不可能
 - ・ 対照群との比較でしか因果関係が特定できない

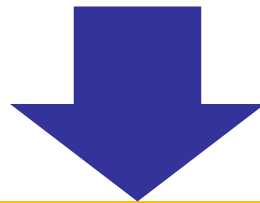


ICH-E2C Revision 2



今年11月頃Step4(3極合意)の予定でしたが、
米国の法律上の問題で少し遅れる可能性が出てきた

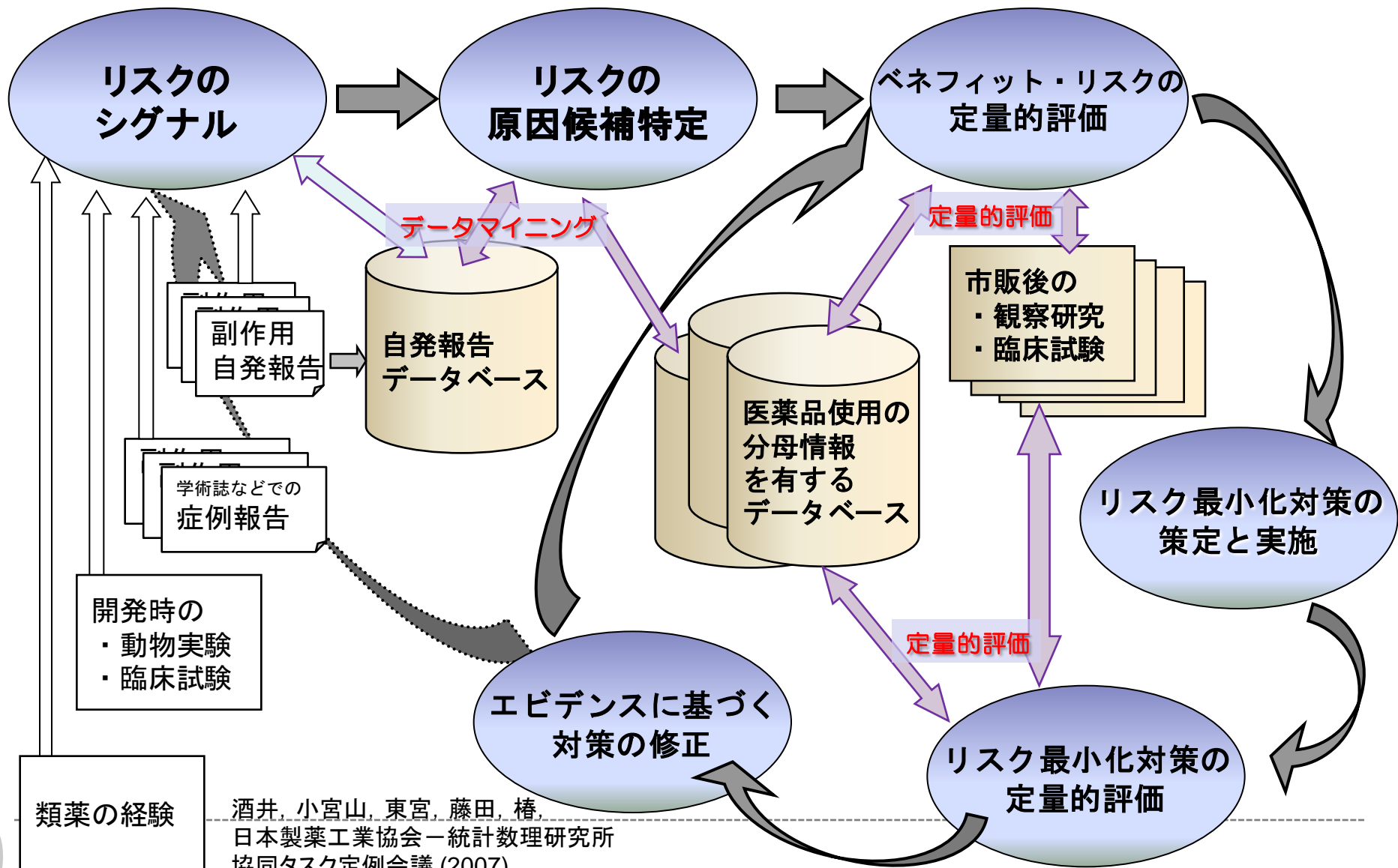
定期的安全性最新報告
(PSUR, Periodic SAFETY Update Report)



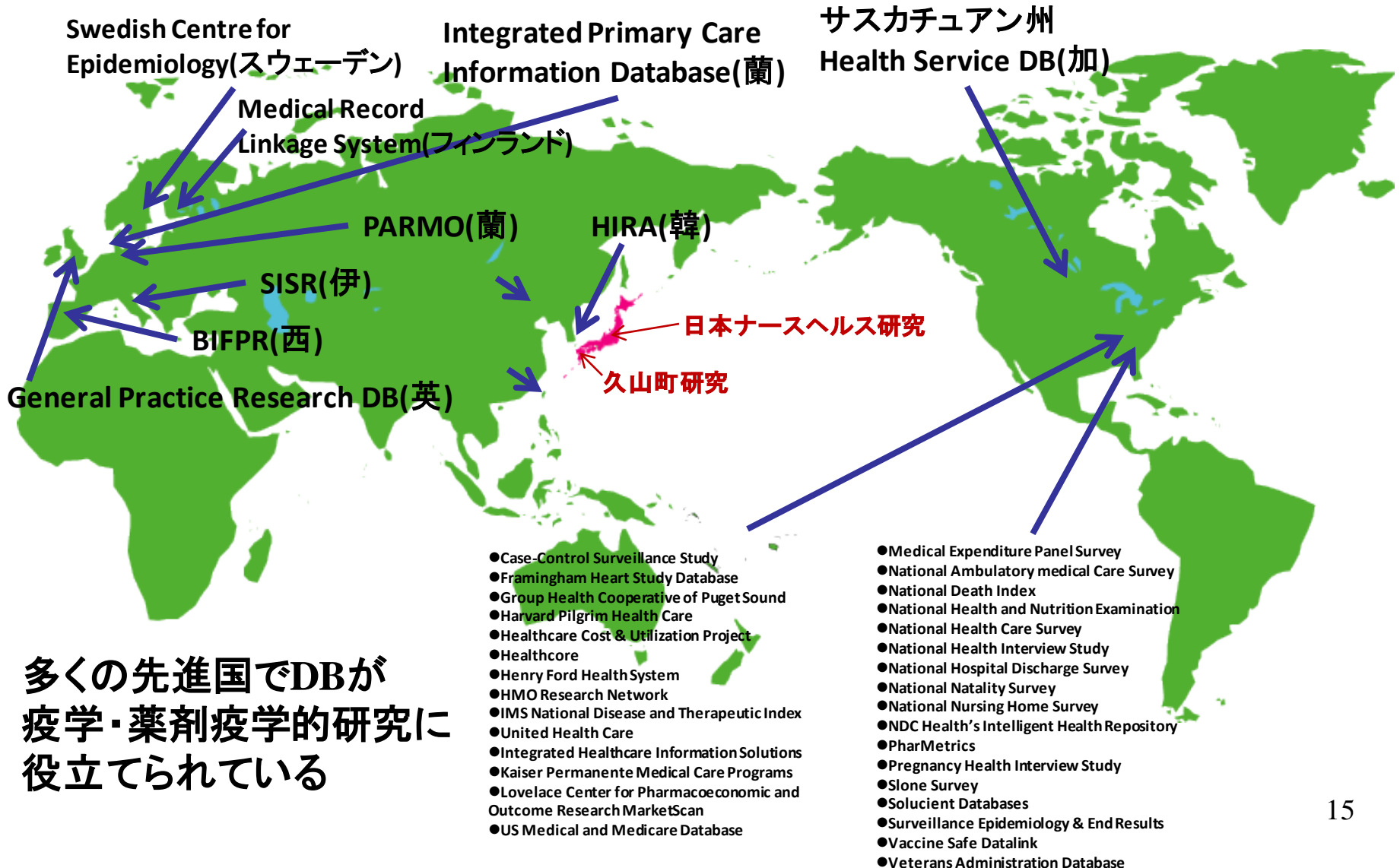
定期的ベネフィット・リスク評価報告(仮称)
(PBRER, Periodic BENEFIT RISK Evaluation Report)

木村さんが話してくれたような新しい評価の枠組みを
すべての製薬企業が「実装」できてないとダメ

医薬品のリスク・マネジメント



世界の医療情報データベース



多くの先進国でDBが
疫学・薬剤疫学的研究に
役立てられている

アジアの薬剤疫学研究ネットワーク



Asian Pharmacoepidemiology Network

MENU

Home

About us

National Groups
and Contact Persons

Activities

Related Links



<http://aspennet.asia/index.html>

日本, 韓国, 台湾, オーストラリア
(スウェーデン, 米国なども協力)

医療情報データベースの種類

- 会計請求記録タイプ
 - レセプト由来
 - 診療記録タイプ
 - 診療記録由来
 - 研究・調査由来データベース
 - 例) Framingham Heart Study Database
 - 日本の久山町研究, 日本ナースヘルス研究
 - 自発報告データベース (AERS)
- リンケージタイプ
Finland Medical Record Linkage System
Swedish Centre for Epidemiologyなど

日本薬剤疫学会は、「日本における臨床疫学・薬剤疫学に応用可能なデータベース調査」を行ない、公開している

複数のデータベース(DB)が利用可能 であることが重要



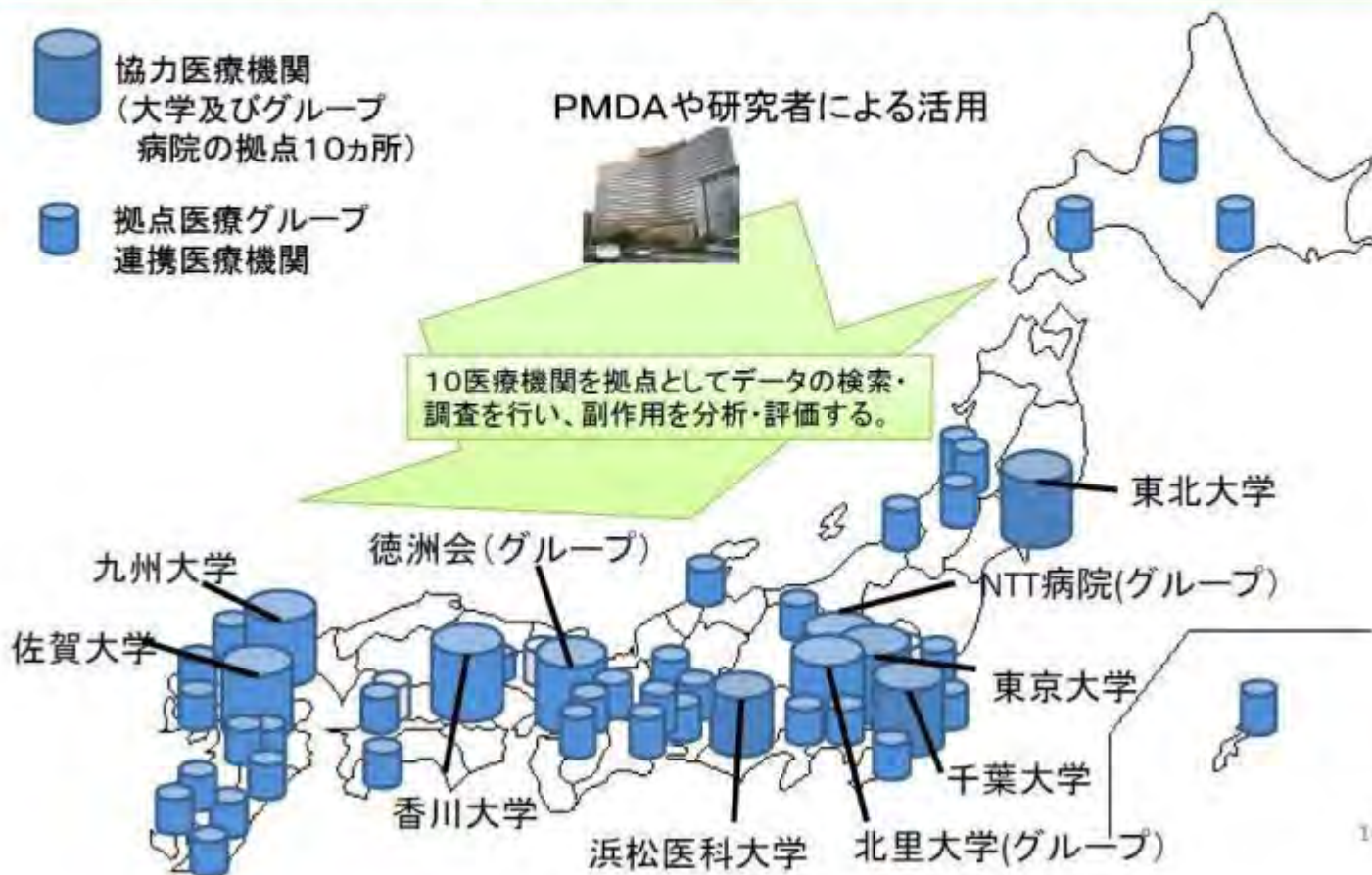
- それぞれのDBはその生い立ち，データの由来によって，特有の性格がある
- 個々の研究には，その目的に適したDBが必要
- 複数のDB研究ができる場合，
あるDBを使った研究での結果（手がかり）
別のDBを使った研究での結果（手がかり）
…
を積み上げることができ，エビデンスのレベルが高まる

- ・ **レセプトデータに関する試行調査が公開**
 - **医薬品と副作用の組み合わせに関する発現割合等の調査**
 - ・ レセプトデータを用いたアナフィラキシーに関する試行調査報告書
 - **処方実態調査 / 安全対策処置の効果調査**
 - ・ レセプトデータを用いた処方実態及び安全対策措置の効果に関する試行調査報告書
 - **レセプトデータよりシグナルを検出する手法の探索**
 - ・ レセプトデータを用いたデータマイニングによるシグナル検出に関する検討報告書
 - http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_iyaku/mihari.html

センチネルデータベース

医療情報データベース基盤整備事業

医療情報データベース拠点を全国 10カ所の大学病院・グループ病院等に構築
2015年には、1000万人規模以上のデータを利用可能にする目標



Take-awayメッセージ



**情報をもれなく収集し垂れ流すのではなく、
情報をもっと整理して、情報の意味や解釈を考えて伝達する
という方向に世界が動き出している**

情報を受け取る人には、重要な情報を確実に伝えて、
解釈できないノイズのような情報の洪水から開放する

**情報を収集し解釈する人々には、
「もっとよく考えろ」と従来のやり方に反省を
うながしている(?)**



Take-awayメッセージ

情報にメリハリをつけ、従来怠ってきた(?)検討も加えるという流れは、市販後だけでなく開発段階でも起き始めている

開発段階の話は、このあとの安全性セッションで詳しく解説します。

医療機関への基本的なコミュニケーション・ツールは添付文書だが、添付文書は新しい情報の提示方法に慣れていないし、世界の流れに追いついていない

早急に検討すべき課題であると思います。

