

トピックス

2011年11月25日にホテルフロラシオン青山（東京都港区）において、医薬品評価委員会総会が開催されました。今回の総会におけるシンポジウムは、「医薬品リスク管理計画（RMP）」に視点を置き、「医薬品安全性評価に向けた新しい動き」として、研究開発から製造販売後までの一貫した医薬品リスク管理について、規制当局および医薬品評価委員会の各部会の考え方が示され、活発な議論が行われました。シンポジウムは医薬品リスク管理計画（RMP）の実施に向けての会員各位の本課題に対する意識も高く、参加者約300名と、活気ある総会およびシンポジウムを開催することができました。

シンポジウムの背景

医薬品に求められる安全性評価は、患者主体の医療に貢献することが求められています。近年の医薬品開発のグローバル化により、医薬品開発に求められる安全性評価の考え方はダイナミックに変化してきました。さらに、最近の科学の進歩により従来見えなかったリスクも予測可能になろうとしており、研究開発段階から製造販売後の医薬品の適正使用を見据えた、グローバルに通用する安全性評価の検討が求められているところです。このような中、厚生労働省から2010年4月20日付で公表された「医薬品リスク管理計画（RMP）ガイダンス（案）」に関する意見募集が行われ、医薬品のリスク管理計画の具体的な内容が示されました。医薬品評価委員会ではこの時期をとらえ、医薬品の研究開発から製造販売後に至る一貫したリスク管理に向け、日本における医薬品リスク安全性評価の考え方を的確に把握するために、さまざまな観点から議論を行い会員各位の認識をより高めることを目的として、シンポジウムを開催することにしました。

シンポジウムにおける講演

川口委員長の開催挨拶に続き、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 森安全管理監より基調講演があり、続いて各部会の方向性が示されました。

・基調講演

森安全管理監は、医薬品の開発は薬事承認を得て、



森安全管理監

「よい」薬価がついたら終わりではなく、治験までの段階で得られた有効性・安全性のデータをよりどころにして実地医療で使われる際に起きるさまざまな事態に備えつつ、市販後の計画的なエビデンス作りを進めることと想定外・緊急の事態への対処が大事との考えを示しました。そのためには、医薬品のリスク管理概念をしっかりと認識したうえで医薬品リスク管理計画（RMP）を作成し、リスク・ベネフィットバランスの継続的向上が重要であるとの考えを強調されました。そして最近の緊急案件の1例として、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩に関する安全性情報の提供について紹介し、産学官がよく連携して世界的にもいち早く安全対策を進める必要性を示しました。

・各部会の方向性

基礎研究部会の永山氏は、臨床副作用と非臨床所見の相関性からみた医薬品の安全性評価の課題として、非臨床試験結果のヒトへの外挿性^{※1}は、非臨床、臨床関係者双方にとっての大きな関心事で、これまでも臨床副作用と非臨床所見の相関性を検討する調査はありましたが、それぞれデータソースや目的が異なっていると指摘しました。今回の調査では、公開されている添付文書と申請資料からデータベースを作成し、非臨床所見と相関性の低い臨床副作用の抽出を目的とし、主要な解析結果を示しました。今後、個別の医薬品開発に利用可能なデータベースとして製薬協加盟会社への公開も検討していくとの報告が行われました。森安全管理監からはデータの公表に関する要望がありました。

臨床評価部会副部会長の大島氏は、開発段階のり

※1) 外挿性… 既知のデータから、そのデータの範囲外のデータを予想する傾向。

スクマネジメントは臨床開発計画そのものであり、国内外の開発状況から得られる情報を、疾患領域や開発状況等に応じたベネフィット・リスクバランスで評価し、安全性プロファイル(特徴)を把握し、安全性プロファイルに基づいて臨床試験が立案・計画される必要性を主張しました。さらに市販後では得られる情報の質と量は異なってくるが、開発段階から継続したリスクマネジメントをどのように実施していくかが今後の課題であり、市販後の新たな制度として医薬品リスク管理計画(RMP)を導入していくにあたり、規制側、企業側でそれぞれ一貫性のある連携体制が重要と考えるとの考えを示しました。

統計・DM部会副部会長の小宮山氏は、安全性評価を「お作法」から「科学」へもって行くには?として、安全性情報の収集・評価は、やるべきことが決まっているように見えるが、決まったやり方でデータ収集、集計、報告を行い、情報に抜け漏れさせなければ責任を果たしたと考えがちであるとの懸念を示しました。そのうえで、このような姿勢は、安全性評価を「お作法」にしてしまっていると強調。必要なことは、あらゆる利用可能な情報を使って、パターンや関連性を見つけるという創造的な仕事を通して、手がかりを見つけることに注力すべきです。そして、同じ方向を指し示す手がかりが多くなるほどエビデンスは高まっていくことから、情報をアップデートしながら、このような仕事を続けることによって、安全性評価は「科学」になるとの考えを示しました。

電子化情報部会副部会長の吉本氏は、薬剤の安全性や有効性評価に用いる情報を、医療機関(病院情報システム)から効率的に得るための方策を提言し、「自然言語処理技術」や「変換プログラム」等の情報技術の活用を検討するとともに、病院情報システムへの理解を深め、システムベンダー(販売会社)や医療機関、HL7^{*2}等の標準化団体と対話することの必要性を示しました。また、特に薬剤の安全性情報等、標準化が可能であり、標準化のメリットが十分に享受できる情報に関しては、医療情報システムへの標準実装を積極的に訴えるのが効果的であるとしました。医療情報システムを、われわれが踏み込むことができない「聖域」と考えず、「医薬品のプロフェッショナル」として積極的に意見具申するのが得策であるとの考えを示しました。

PMS(市販後調査)部会長の浅田氏は、「医薬品リスク管理計画(RMP)ガイダンス(案)」が示されたことに対して、本ガイダンス(案)は、承認審査時や製造販

※2) HL7…米国を起源とする、保健医療情報交換のための標準規格の名称。また、その策定団体の名称。



講演の様子(写真は永山氏)

売後に、安全性検討事項として示された「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」および「重要な不足情報」への対応のための、「医薬品安全性監視計画」および「リスク最小化策」の計画に関する標準的な考え方を示したもので、承認申請から発売後まで一貫した安全対策を実施することが目的であると指摘しました。本ガイダンスについてはパブリックコメントが募集され、日本製薬工業協会では加盟各社に意見募集を行い、計約360件の意見を取りまとめ、寄せられた意見からリスク管理制度の運用上の課題についての報告が行われました。

パネル・ディスカッションでは

演者全員が参加したパネル・ディスカッションでは、森安全管理監から各パネラーへの質問が相次ぎ、活発な議論が行われました。まとめとして、医薬品の安全性対応に関して意欲的に取り組んできた座長の川口委員長が「医薬品の有効性を最大限引き出しつつ、リスクを最小化することが、医薬品を必要としている患者さんのためであり、会員各位は真摯にこれに取り組んでいくことが重要です」と述べ、活気あるパネル・ディスカッションを終えました。

おわりに

来年度から実施される「医薬品リスク管理計画(RMP)」は医薬品の、研究開発から製造販売後に至るまですべての過程でかかわることから、研究開発から製造販売後までのすべての過程を網羅する医薬品評価委員会での検討と対応は極めて重要となります。この議論に参加したすべての会員各位がリスク管理計画へのしっかりした認識を持ち、最大限の努力を行うことで初めて医薬品の安全性確保という目的を達成できます。本シンポジウムから得られたことをさらに発展させ、今後の医薬品リスク管理計画(RMP)対応に取り組んでいかれることを期待します。

(医薬品評価委員会 副委員長 花輪 正明)