

■ Topics | トピックス

インドネシア「Pharmacovigilance (PV) Workshop 2018」が開催

2018年12月4～6日、インドネシア・ジャカルタのグランドメルキュールジャカルタケマヨランホテル(Hotel Grand Mercure Jakarta Kemayoran)にて、「Pharmacovigilance (PV) Workshop 2018」が開催されました。本ワークショップでは、インドネシア国家医薬品食品監督庁(Badan Pengawas Obat dan Makanan、BPOM)のReri Indriani氏(Acting Director of Deputy1 [1] Principal Inspector)および国際協力機構(JICA)専門官の横田雅彦氏による基調講演をはじめ、両国医薬品安全性監視の最新の動向に関する講演に続いて、医薬品リスク管理計画(Risk Management Plan、RMP)、および個別症例の評価に関するワークショップが行われました。

シンポジウム開催の目的

「Pharmacovigilance (PV) Workshop 2018」は、JICAとAsia Training Center for Pharmaceuticals and Medical Devices Regulatory Affairs (PMDA-ATC)との共催で、製薬協の協力のもと開催されました。本ワークショップの目的は、インドネシアの規制当局関係者が、RMP・副作用の評価をはじめとした最新の世界の薬事規制制度の理解を深め、患者さんが安心して医薬品を使用できるPV体制の強化に寄与することです。

なお、インドネシア規制当局関係者を対象に、2017年5月に「第3回日本ーインドネシア合同シンポジウム」(ジャカルタ)、2017年9月には「NADFC-PMDA Meeting」(東京)が開催され、製薬協からもPVの観点から継続的な支援・協力を行ってきました。

本ワークショップの概要

シンポジウムには、JICAより専門官の横田雅彦氏、大谷順一氏、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)安全第二部より松永雄亮氏、石原里美氏、製薬協より医薬品評価委員会PV部会KT1(RMPに関する課題検討)の竹本信也リーダーが参加しました。インドネシアからの参加者は30名であり、内訳は中央(BPOM)から17名、地方から専門官13名でした。

DAY1には、基調講演に続きPVの最新情報を含む全体像が講演形式で示されました。以降は主に全員参画のワークショップ形式で行われ、DAY2には承認時のRMPを製薬企業の視点で策定したうえで、DAY3には発売後の副作用報告に基づく個別症例評価とリスク最小化活動(添付文書改訂等)を当局の視点で議論・検討されました。計3日間にわたる濃密なワークショップでしたが、多角的な視点でPVの全体像を経験する機会となり、会終了後の参加者の表情からも充実感が伝わってきました。

[1] Deputy1 : Deputy of Drug, Narcotic, Psychotropic, Precursor, and Addictive Substance Control



開始前の集合写真(DAY1)



終了後の集合写真(DAY3)

DAY1 (2018/12/4)

基調講演

BPOMのReri Indriani氏は、医薬品と食品の安全性を管轄しているBPOMが今後注力していく活動として、医薬品の安全性を確保するためファーマコビジランス (PV) の強化を進めていく方針等について説明しました。

ファーマコビジランスに関する講演

JICA専門官の横田氏からは、日本における医薬品のPV活動のアウトラインが紹介されました。市販後の安全管理は、安全性情報の収集と評価に加え、安全対策の立案と実行が含まれていること、規制当局は、迅速かつ効果的な安全対策を実施するが、それは情報共有やガイドラインの策定等のさまざまな国際協力のもと、実現されていることを説明しました。承認前の安全性評価では対象集団に限界があり、市販後に投与される患者集団が急増するため、市販後のファーマコビジランス (医薬品安全性監視) の重要性について解説されました。日本独自の安全対策である市販直後調査、日本における副作用報告の状況、2013年より日本で始まった医薬品リスク管理計画 (RMP) についての説明がありました。また、より効果的に市販後の安全対策を強化するための新たな方策として、医療情報データベース基盤整備事業 (MID-NETプロジェクト) を紹介しました。

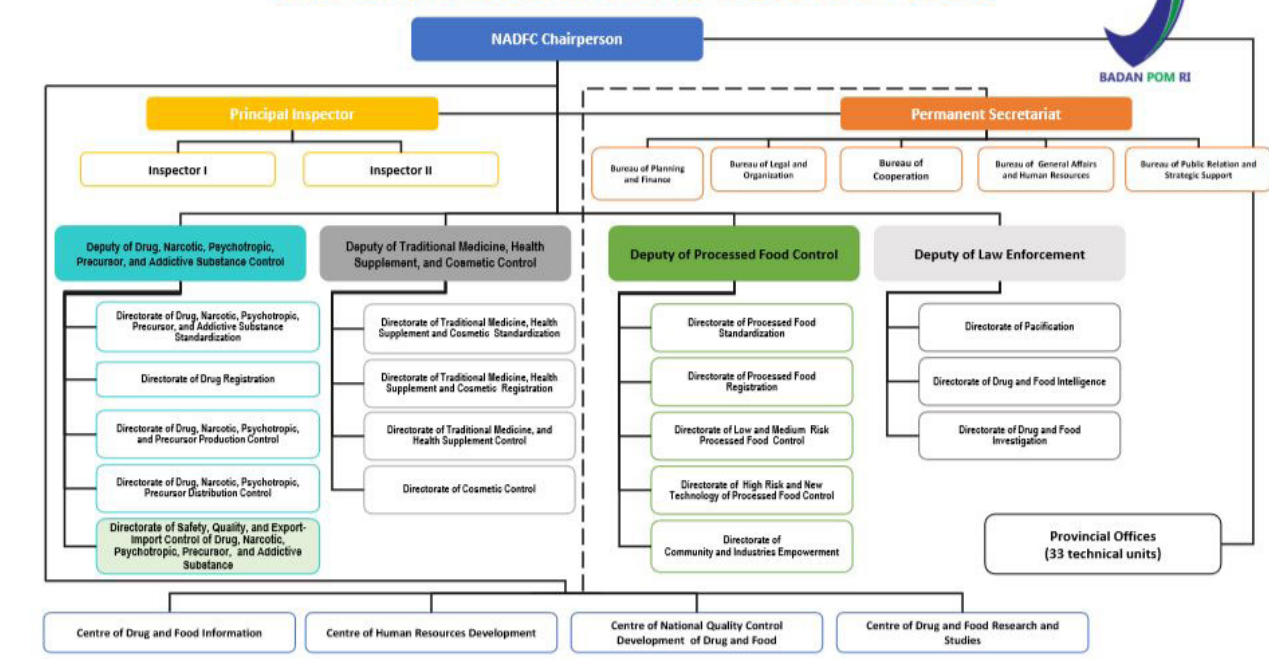


JICA 専門官 横田 雅彦 氏

BPOMのDwiana Andayani氏 (Deputy Director of Safety, Quality and Export-Import Control of Drug, Narcotic, Psychotropic Precursor, and Addictive Substance, Deputy1) からは、インドネシアにおけるファーマコビジランスについて、説明がありました。インドネシアにおけるPV活動の重要性と罰則、中央だけでなく地方でも個別症例安全性報告 (ICSR) の1次評価、2次評価を行っており必要な場合にはラベルの改訂や患者さんへのアラート、製品回収を行っていること、RMPの制度に関する通知が発出され、最終的な内容を詰めていること等について解説しました。

次に、Nurma Hidayati氏 (Expert (BPOMは退職)、前BPOM Director of Deputy1) からは、申請段階の安全性評価の全体像を概説し、臨床試験、非臨床試験の結果に基づくRMPのコンセプトが示されました。

ORGANIZATION STRUCTURE



BPOM組織図 (2018年12月6日時点)

DAY2 (2018/12/5)**RMPに関する講演**

製薬協医薬品評価委員会PV部会の竹本信也リーダー(中外製薬)からは、ワークショップに先立ち、医薬品産業の観点から日本の医薬品リスク管理計画(J-RMP)について説明がありました。RMPの具体的な内容について実例を示しながら、RMPの重要性について強調しました。

RMPに関するワークショップ

竹本リーダーが座長となり、仮想薬剤である“PMDAPTAN”の審査報告書(骨子)に基づき、承認申請の段階で、RMPを策定する企業の視点に立ちながら、RMPの安全性検討事項(Safety Specification、SS)をどのように検討し、特定するかというワークショップが行われました。参加者は5つのグループに分かれ、臨床試験、非臨床試験の結果、作用機序等をもとに活発に討議し、各グループからの発表が行われました。

グループごとに評価が分かれたリスクもあり、「なぜ重要なリスクと考えたか」「特定・潜在の評価の違い」「審査中に、意見が当局・企業で分かれた場合の議論」「どのような添付文書の記載としたら良いか」等を、全員参画のもと、実践的に議論することができました。最終的にPMDA、製薬協の立場からフィードバックを行い、RMPの重要性・深い理解の促進へつながったと思われます。



製薬協 医薬品評価委員会 PV部会
竹本 信也 リーダー



ワークショップの様子 (DAY2)

DAY3 (2018/12/6)**副作用報告に関する講演**

PMDA安全第二部の石原里美氏からは、PVに関するPMDAの体制・制度の概要が紹介されました。日本における副作用報告の状況については、製薬企業からの報告、医療機関報告、患者報告のそれぞれについて詳細な説明があり、毎年報告が増えており、2016年には企業報告、医療機関報告合わせて6万件を超えていることが示されました。併せて、副作用の詳細な評価とリスク最小化活動(添付文書改訂)に至る流れについて詳細が説明されました。

「副作用報告の件数を増やすためにどのようなことを行っているか」「PVにおける罰則があるか」「副作用報告がない企業はあるか」「患者さんからの副作用報告に対してフィードバックがあるか」「患者さんからの副作用報告はPMDAのウェブサイトから行われているが、企業報告はどうしているか」「企業報告は国内、国外と両方含まれているが国外の対応はどうしているか、どう処置を検討しているか」「副作用の発現傾向の著変(15日報告)について具体的な事例を紹介してほしい」等、多数の質問があり、インドネシアでの今後のPV体制強化に寄与したものと考えられます。

**PMDA 安全第二部 石原 里美氏****副作用評価とリスク最小化活動に関するワークショップ**

続いて、PMDA安全第二部の松永雄亮氏が座長となり、RANKL抗体の低カルシウム血症を事例として薬剤と副作用の因果性評価のワークショップが行われました。最初に低カルシウム血症の個別症例を見たうえで、低カルシウム血症と薬剤の関連性、死亡と薬剤の関連性について議論されました。特に死亡との関連については、評価が分かれており、個別だけでなく集積を含めた総合的な評価の重要性が示されました。

さらに事例薬剤の承認時の添付文書に加えて、市販後の副作用の集積に伴う添付文書改訂、複数回の適正使用のお願い(医療者向けレター(DHCPレター))の内容を示したうえで、その後のさらなる副作用集積に対してどのような対策を行うべきかグループ討議が行われました。DAY2と同様に5グループに分かれ、「添付文書改訂」「DHCPレター発出」「医療者向けにメール発出やウェブサイト掲載」「医療者向け資料作成」「患者さん向け資料作成」等の意見が挙がりました。患者さん向け資料の作成については意見が分かれ、どのような環境でその薬剤が使用されるか(入院下で使用されるか)等、実際の医療環境を考慮した有効なリスク最小化活動の重要性が示されました。

**ワークショップの様子(DAY3)**

RMP評価の経験共有

その後、松永氏より講演があり、RMPは1度策定すれば終わりではなく、医薬品のライフサイクルの中で継続的なリスク管理に非常に重要であることについて、実例に基づいた説明がありました。特に、重要な潜在的なリスクの中には、添付文書に記載されていないリスクも含まれており、こうした情報の承認段階からの明文化等を通じて、RMPはステークホルダー間のコミュニケーションツールとしても有用であることが示されました(当局内(審査⇄安全)企業⇄当局、当局⇄医療機関、企業⇄医療機関)。

「安全性シグナルをどう評価しているか」「RMP改訂のトリガーはPMDAか?」「審査チームと安全部は同じ部門か?」「RMP改訂の期限等はあるか」等の質問があり、インドネシアでのRMP実装に向けた検討の一助となったと考えられました。

CLOSING REMARK

JICAの横田氏がCLOSINGとして次のように述べ、会が締めくくられました。

「日本とインドネシアの医療環境の違いも大きいので、そのまま移管することは難しいかもしれないが、学べたことは多かったのではないのでしょうか。今回のワークショップでは、全員がグループワークにも積極的に参画し、意見交換をする様子に、非常に意義のあるワークショップになったと思います。日本でも一朝一夕で今のPV体制ができたわけではなく、50年の副作用報告制度や30年にわたる医薬品規制調和国際会議(ICH)等の国際協力という長い道のりと、サリドマイド、キノホルム、ゲフィチニブ、HIV等、多くの副作用や感染症被害を経て今の強力な体制があります。JICAのプロジェクトは残り2年半であるが、インドネシアの医薬品の安全確保体制の強化が最適になるよう引き続き協力していきたいと思います」

最後に

インドネシアは2億5800万人の人口と、東南アジア諸国連合(ASEAN)の27%を占める市場規模を有しています(2017年時点)。JICAが中心となり、日本当局、インドネシア当局、製薬協の協力によって開催された本ワークショップは、インドネシアのPV活動強化に向けた、非常に貴重な機会となりました。今後とも医薬品の安全監視の視点より、当局・業界の連携のもとで本邦の国際戦略を支援するとともに、インドネシアを含む世界の患者さんの健康増進に貢献していくことを目指したいと考えます。

(医薬品評価委員会 PV部会KT1 (RMPに関する課題検討) リーダー 竹本 信也)