

分担研究報告書

妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の在り方の研究
「リアルワールドデータを用いたエビデンス創出の可能性」

研究分担者： 佐瀬 一洋 順天堂大学大学院医学研究科 臨床薬理学 教授

研究要旨 妊婦・授乳婦ではランダム化比較臨床試験(RCT)の実施が困難であり、リアル・ワールド・データ (RWD) の活用が期待されている。本分担研究では、米国FDAが提唱するリアル・ワールド・エビデンス(RWE)という新概念を参考に、各種規制判断の目的に応じた (Fit-for-Purpose) 信頼性と妥当性について検討する。

A. 研究目的

妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の在り方として、レギュラトリーサイエンス(RS)におけるリアル・ワールド・エビデンス(RWE)という新概念を参考に、リアル・ワールド・データ(RWD)を用いた解析を実施する。初年度である令和2年度は、RWDの必要性・信頼性・妥当性について検討し、POC研究を実施する。

B. 研究方法

- ・RWDの必要性: アンメット・メディカル・ニーズに対するRSの課題を規制調和の観点で検討する。
- ・RWDの信頼性: 利用可能な多様なデータ源の利点/欠点を文献的に検討する。
- ・RWDの妥当性: 妊婦・授乳婦における臨床的課題(CQ)を検討し、POC研究を計画・実践する。

(倫理面への配慮)

POC研究は連結不可能匿名化されたデータベースを基に実施する後ろ向き観察研究である。人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠し、各個人からの同意取得は不要である。(承認番号: 順大医倫第2021007号, 2021年4月7日)。

C 研究結果

- ・RWDの必要性: 妊婦・授乳婦はランダム化比較試験(RCT)の実施が困難であり、典型的アンメット・メディカル・ニーズの一つである。世界的にもプレジジョン・メディシンの時代を迎え、新規

モダリティーの研究開発や、希少がん・希少フラクションへの対応など、RWDの利活用への期待が高まっている。国際規制調和の観点からは、ICHではGCP刷新に関するリフレクション・ペーパーとして、データ源のみならず方法論の多様化に対応するために、ICH-E8(R2)やICH-E6(R3)等の改訂作業を進めている。一方、米国FDAはRWEという新概念を提唱し、各種RWDの利点/欠点を指摘した上で、新規承認、効能追加から市販後安全性監視やトラッキングまで多彩な規制判断それぞれの目的に応じた(Fit-for-Purpose)信頼性と妥当性に留意すべきであると指摘している。

- ・RWDの信頼性: RWDとしてはレジストリ、電子カルテ、レセプト、その他いろいろなデータ源が検討されている。方法論的にはRCT等の介入研究とは異なり、精度、バイアス、欠損値等の観察研究特有の課題がある。特に利益相反やガバナンスは信頼性に影響を与えるので注意が必要である。

- ・RWDの妥当性: 妊婦・授乳婦を対象としたRCTは少なく、一般化可能性にも課題がある。一方、わが国には国民皆保険制度があるため、日常診療において標準化された処方、手術、検査、管理料等の情報を収集するレセプト・データベースは有用なRWDデータ源となる可能性がある。

D. 考察

初年度は、妊婦・授乳婦におけるRWDの必要性、信頼性、妥当性について規制調和の観点から検討した。現在、RWDを活用したPOC研究として、抗うつ薬処方妊婦と新生児薬物離脱症候群(PNAS)、および妊娠高血圧症候群(HDP)を解析中である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Shinano H. Circ Rep. 2020;2(4):235-242.
- (2) Sase K. J Cardiol. 2020;76(6):559-567.
- (3) 佐瀬一洋. 循環器内科.2020;88(6):678-686.
- (4) 佐瀬一洋. 腎臓内科.2020;12(6):696-705.
- (5) 佐瀬一洋. 日本臨床.2020;78(s5):493-499.
- (6) 佐瀬一洋. 日本臨床.2020;78(9):1577-1584.
- (7) 木田圭亮他.日本臨床.2020;78(9):1570-1576.
- (8) 佐瀬一洋他.Prec Med. 2020;3(7):627-630
- (9) 佐瀬一洋.薬理学会誌. 2020;155(3):179-184.
- (10) 佐瀬一洋他. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2020;51(5):276-284.

2. 学会発表

- (1) 佐瀬一洋. 第256回日本循環器学会関東甲信越地方会. (Web開催). 2020年7月10日.
- (2) 佐瀬一洋. 第84回日本循環器学会学術集会 (Web). 2020年8月2日.
- (3) 佐瀬一洋. 第20回日本再生医療学会総会. (Web). 2020年3月12日.
- (4) 藤岡泉 他. 第12回日本臨床試験学会学術集会総会. (Web). 2021年2月12日.
- (5) 木村友紀 他. 第12回日本臨床試験学会学術集会総会. (Web). 2021年2月12日
- (6) 佐瀬一洋. 第85回日本循環器学会学術集会. パシフィコ横浜&Web. 2021年3月28日.
- (7) 佐瀬一洋. 第6回 AMEDレギュラトリーサイエンス公開シンポ. (Web) 2021年2月8日

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- | | |
|-----------|---|
| 1. 特許取得 | 無 |
| 2. 実用新案登録 | 無 |
| 3. その他 | 無 |