

総括研究報告書

研究分担者	成川 衛	(北里大学薬学部教授)
研究分担者	間宮 弘晃	(国際医療福祉大学成田薬学部准教授)
研究分担者	相野 早紀	(北里大学薬学部助教)

研究要旨

個々の医薬品の特性やリサーチクエストにに応じて、医薬品市販後の安全性監視活動における適切な調査手法を選択するための考え方の整理を行う上での基礎資料を得ることを目的に、日本、欧州及び米国等における市販後安全性監視活動の状況を調査した。欧州では、既存医療データの2次利用による市販後調査が多く実施されていることが確認され、米国についても、Sentinelを用いた添付文書等による規制措置の強化や解除、リスクの増大がないことの確認など、RWDの様々な活用事例が示された。今後もこれらに関する詳細調査を継続しつつ、得られた情報を参考に、我が国の製造販売後調査における、リサーチクエスト等に応じた適切な調査手法の選択の考え方のさらなる具体化に向けた検討を行っていくこととしたい。近年の日本の承認新薬においては、改正GPSP省令で新設されたデータベース調査の実施割合は増加傾向にあった。データベース調査環境の整備や調査手法の多様化が進み、安全性検討事項に対する調査がより積極的に実施されるようになった可能性がある。今後、2024年の情報を加えて、製造販売後調査の動向を継続的に評価していく予定である。

A. 研究目的

令和元年の医薬品医療機器等法の改正において先駆け審査指定制度及び条件付き承認制度が法制化され、今後、世界に先駆けて又は他国と同時に日本で販売が開始される医薬品や、有効性・安全性の検証度合が比較的小さい臨床試験データに基づいて承認される医薬品が増加することが予想される。これに伴い医薬品の市販後安全対策に求められる役割は増大し、特に安全性監視については、リアルワールドデータ(RWD)の一層の活用も含めて、科学的根拠に基づき、かつ欧米など海外のシステムとの一層の調和を念頭に置いた規制及びその運用を確立していく必要が生じている。

厚生労働省の「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」(2023年7月～2024年4月)では、製造販売後調査のあり方やその際のRWDの活用についても議論され、医薬品市販後の安全性監視活動においてデータベース等のRWDを用いて幅広く情報を収集することの有用性が指摘されるなど、今後の利活用の推進の方向性が示された。しかしながら、実際の運用にあたっての具体的な手法や考え方の詳細に関する議論には至らなかった。

このような背景を踏まえ、本研究では、RWDの活用を推進する観点から、「製造販売後の医薬品安全性監視における医療情報データベースの利用に関する基本的考え方につ

いて」（平成 29 年 6 月 9 日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・安全対策課長通知）等の内容を発展させ、個々の医薬品の特性やリサーチクエストに応じた適切な調査手法を選択するための具体的な考え方の整理及び提案を行うことを目的とする。

B. 研究方法

研究初年度である本年度は、今後の研究の基礎情報を収集する目的で、欧州における市販後安全性監視活動の状況を把握するべく欧州医薬品庁（EMA）における医薬品安全性監視リスク評価委員会、RWD Catalogues、Darwin EU 等の情報を収集・分析した。また、米国における RWD 活用の実態について米国食品医薬品局（FDA）が 2008 年に開始した Sentinel Initiative のデータを用いて調査を行った。さらに、我が国については、改正 GPSP（医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令）の施行から数年を経て承認された新有効成分含有医薬品を対象に、製造販売後調査の変化の状況を調査した。

C. 研究結果

欧州については、2010 年代に実施された市販後研究の多くが観察研究であり、それらの 6 割強が既存医療データの 2 次利用（いわゆるデータベース研究）によるものであった。RWD Catalogues に登録された近年の市販後安全性研究についても、その多くが観察研究であり、また、目的別では RMP に基づくリスク最小化策の実施状況評価を目的とする研究も多く含まれていた。なお、台湾においても、国民健康保険研究データベース（NHIRD）を用いた種々のタイプの市販後安全性監視活動が行われていることが把握できた。

米国については、Sentinel を用いたデータに基づいて添付文書改訂等の規制措置が行われている具体例がいくつか確認できた。全ての判断が Sentinel のデータのみを用いて行われているものではないものの、規制の強化を目的とするもの以外にも、規制解除への活用やリスクの増大がないことの確認などの様々な活用事例が把握できた。

日本の状況については、2020～2023 年に承認された新有効成分含有医薬品の製造販売後調査としては、使用成績調査が依然として多く実施されていた。改正 GPSP 省令施行後に新設された使用成績比較調査は 1 調査にとどまった一方、データベース調査の実施割合は増加傾向が示された。

D. 考察

欧州では、既存医療データの 2 次利用による市販後調査が多く実施されていることが確認できたことから、今後、個別の研究に着目して、目的、デザインや用いられたデータソース、得られた結果の規制判断への利用などの情報を整理分析し、日本での応用可能性について検討していくことが重要である。米国におけるリアルワールドデータの活用事例として、Sentinel を用いて添付文書等による規制措置の強化や解除、リスクの増大がないことの確認など、様々な活用が行われていることが示された。今後更なる米国事例の調査によって、製造販売後調査におけるリサーチクエストに応じた適切な調査手法の選択の考え方のさらなる具体化に貢献することが期待される

近年の日本の承認新薬においては、使用成績調査が最も多く実施されていたが、改正 GPSP 省令で新設されたデータベース調査の実施割合は増加傾向にあった。データベース調査環境の整備や調査手法の多様化が進み、安全性検討事項に対する調査がより積極的に実施されるようになった可能性がある。今

後、2024 年の情報を加えて、製造販売後調査の動向を継続的に評価していく予定である。

E. 結論

個々の医薬品の特性やリサーチクエスチョンに応じて、医薬品市販後の安全性監視活動における適切な調査手法を選択するための考え方の整理を行う上での基礎資料を得ることを目的に、日本、欧州及び米国等における市販後安全性監視活動の状況を調査した。欧州では、既存医療データの 2 次利用による市販後調査が多く実施されていることが確認され、米国についても、Sentinel を用いた添付文書等による規制措置の強化や解除、リスクの増大がないことの確認など、RWD の様々な活用事例が示された。今後もこれらに関する詳細調査を継続しつつ、得られた情報を参考に、我が国の製造販売後調査における、リサーチクエスチョン等に応じた適切な調査手法の選択の考え方のさらなる具体化に向けた検討を行っていくこととしたい。近年の日本の承認新薬においては、改正 GPSP 省令で新設されたデータベース調査の実施割合は増加傾向にあった。データベース調査環境の整備や調査手法の多様化が進み、安全性検討事項に対する調査がより積極的に実施されるようになった可能性がある。今後、2024 年の情報を加えて、製造販売後調査の動向を継続的に評価していく予定である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし