

早期実施が必要な対策のための論点（案）

1. 早期実施が必要な対策について

医薬品による健康被害の防止のためには、既知の副作用^(注1)の発現を最小化し、また、未知の副作用^(注2)を早期に検出して適切な措置を実施することが必要である。現在の安全対策の体制は、平成8年及び14年の法改正を基礎としているが、その後の海外での動き等を踏まえ、どのような対策が必要か。

(注1) 医薬品の添付文書に記載され、注意喚起されている副作用。

(注2) 医薬品の添付文書に記載されていない副作用。

(1) 情報の収集及び評価

①副作用等報告の分析評価の充実・強化が必要ではないか。

- ・副作用等報告^(注3)は医薬品の市販後安全対策を検討する上で最も重要かつ基本となる情報であり、副作用等症例を分析・評価することによって、未知の副作用を早期に検出したり、既知の副作用の発現頻度の変化や副作用の発現リスクの高い患者群を検知し、それぞれのケースに対応して安全対策を実施することが可能となる。

(注3) 副作用等報告とは、国内で発生した副作用症例報告、海外で発生した副作用症例報告、海外で行われた保健衛生上の危害の発生等を防止するための回収等の措置に関する報告(海外措置報告)及び研究報告である。

- ・平成19年度には、国内症例で約32,000件、海外症例で約95,000件の副作用等症例が報告されており、また、海外措置報告が約700件、研究報告が約900件報告されている。まず、これらの副作用等報告の分析評価の充実・強化が必要ではないか。
- ・特に、副作用の発生頻度の変化等を把握するためには、症例報告を中心とした現行の評価には一定の限界があり、レセプトデータや電子カルテ等の医療情報のデータベースを利用した新たな分析評価手法の導入が必要ではないか

- ・また、現在行われている症例報告の集積状況の確認や因果関係の評価等に加え、副作用発現リスクの高い患者群の検知等、多角的な分析評価を体系的、恒常的に実施できるよう、薬効群毎の医学・薬学・生物統計学等の専門職からなるチーム制による分析評価を導入してはどうか。
- ・また、膨大で多様な情報を効率的・効果的に活用するためには、情報処理を専門とする人材を確保し、データセンター(大量のデータ処理を業務とする部門)としての機能強化を図る必要があるのではないかと。

②海外規制当局との連携強化が必要ではないか。

- ・現在、海外で講じられた安全対策措置情報等を収集するため、薬事法に基づき企業には海外措置の報告義務が課せられており、また、厚生労働省においても医薬品等健康危機管理実施要領に基づき自ら情報収集を実施しているほか、電話会議等により米国やEUなどの海外規制当局との情報交換も随時行っている。
- ・しかしながら、欧米においても、近年、市販後安全対策が拡充されている現状等を踏まえると、今後は単なる情報交換にとどまらず、安全対策の実施等などにおいても海外規制当局との連携強化が必要になると考えられる。
- ・そのため、米国FDAや欧州EMAに駐在職員を配置するなど、リアルタイムでより詳細な情報収集や意見交換が可能な体制を整えるべきではないか。

③疫学的手法の導入等、市販後安全対策に新たな手法の活用が必要ではないか。

- ・副作用の分析評価や安全対策措置の検討にあたり、副作用等報告のほか、薬剤疫学やファーマコゲノミクス等の手法が有効であると考えられる。薬剤疫学は、発生頻度や疫学的因果関係の評価等に有効であり、また、ファーマコゲノミクスは、薬物に対する反応性の個体差について、遺伝子の面からその潜在的な原因を探索するもので、副作用のリスクが高い患者群の予測等への利用が期待される。欧米においても、これらの積極的な利用が図られてきていることから、副作用等症例の分析評価による従来の方法に加えてこれらの研究開

発を進め、市販後安全対策への導入を検討すべきではないか。

- ・特に、薬剤疫学を利用した安全対策を推進するためには、レセプトデータ等を活用した大規模データベースが必要であり、そのようなデータベースを安全対策のために官民が共同して積極的に利用できるようにすべきではないか。また、その際には、併せて、研究者も広く活用できるような方策を検討すべきではないか。(再掲)

④副作用等報告の活性化が必要ではないか。

- ・医薬品による健康被害の防止のために迅速な対応をとるには、企業による副作用等報告に加え、医療機関から直接、副作用等の情報が国に報告されることが重要であるが、現在、企業報告に比べ、医療機関からの報告の数は少ない現状にある。そのため、必要なものについて詳細な追加調査を実施することを前提に、現在の報告様式を簡素化する等、医療機関が副作用等報告を行いやすくなるような方策を講じる必要があるのではないか。
- ・さらに、患者からの副作用に関する情報についても、具体的な症例情報が入手できたものについては、それらを活かせる仕組みを検討すべきではないか。また、当該情報の分析評価に必要なより詳細な診療情報の入手方法について検討すべきではないか。

(2) 安全対策措置の実施

①講じた安全対策のフォローアップの充実・強化が必要ではないか。

- ・安全対策措置は、副作用等情報の分析評価結果に基づき検討され、企業が自主的に、又は、厚生労働省と協議の上、添付文書を改訂したり、緊急の場合には緊急安全性情報を配布する等の措置がとられている。現在は、緊急安全性情報の配布を指示した場合には、企業に対して配布計画の提出と配布結果等の提出を求めているが、それ以外の場合においては、必ずしも統一的なフォローアップの方法は定められておらず、また、例えば緊急安全性情報が医療現場でのどの程度理解され、活用されたのか等についてのフォローアップは行われていない。

- ・このような現状を踏まえると、第1に、講じた安全対策措置が、企業等において確実に実行されていることをフォローアップすることが必要ではないか。
- ・また、副作用の発現頻度や重篤度の変化、医療機関における使用上の注意の遵守状況、使用量の変化等の情報を収集し、医療現場における安全性情報等の活用状況等についてもフォローアップする必要があるのではないか。
- ・さらに、これらの情報をもとに講じた安全対策の効果を検証し、その結果を活用して安全対策措置の改善・向上を図ることが必要ではないか。

(3) 情報の伝達

①医療機関・患者への情報発信の強化が必要ではないか。

- ・添付文書の改訂等の安全対策措置の情報は、医療関係者及び患者に迅速かつ正確に伝達され、診療等の医療行為に適切に反映されることや、患者が医薬品を正しく使用することに資することが重要である。
- ・そのためには、様々な手法を組み合わせるより効果的な情報伝達の手法及び医療機関内での情報の活用方法について検討し、医療関係者への情報発信を強化するための具体策を講じるべきではないか。
- ・さらに、患者への情報発信を強化するために、現在は一部の医薬品についてのみ作成されている「患者向医薬品ガイド」を、新薬すべてについて作成するよう企業に求めることとしてはどうか。また、その他の医薬品についても、普及を図るべきではないか。

(4) 市販後における医薬品の継続的な評価

①企業及び国による、承認審査段階からの一貫した新薬の市販後安全対策の充実が必要ではないか。

- ・現在は、新薬の承認の際には、国は審査結果に基づき、医薬品に

応じて承認条件として全例調査の実施や販売の制限等を義務付けるとともに、企業は市販後に実施する調査の計画等を定めた「製造販売後調査等基本計画書」(以下、「基本計画書」という。)を作成し、国に提出することとなっている。

- ・一方、欧米では、近年、「リスク評価・リスク緩和戦略(REMS)」や「リスクマネジメントプラン」と呼ばれる医薬品のリスクをできるだけ下げられるための制度が導入されてきている。これらは、承認申請の情報や市販後に得た安全性情報等に基づいて、医薬品のリスク評価を行い、そのリスクを最小化するための計画を定めるもので、企業は市販後、この計画に基づき安全対策を実行するとともに、一定期間毎に随時その効果を評価して継続的に医薬品のリスクを管理しようとするものである。
- ・我が国においても、これらの制度を参考とし、承認審査の段階から、市販後の安全対策、管理方法等を定めた計画を作成して実施し、さらにはその評価と必要な見直しを行うことを企業に求める制度(リスク最小化計画・管理制度)を導入してはどうか。
- ・本制度においては、医薬品の特性に応じて、特別の調査の実施、添付文書をはじめとする情報提供の徹底、その使用や流通の限定等、幅広いリスク管理手法を組み合わせて実施することとしてはどうか。
- ・本制度は、まず新薬をその対象とするほか、既承認薬についても、必要に応じて対象とできるようにすべきではないか。

②市販後において再審査に加え、継続的なリスクベネフィット評価が行われる必要があるのではないか。

- ・現在は、市販後にリスクベネフィットを評価する制度として、新薬について一定期間後に行われる再審査制度及び必要な場合に厚生労働大臣が指定をして実施する再評価制度がある。
- ・しかしながら、再評価の実施は重大な安全性等の懸念が表面化した際に限られることから、リスクベネフィット評価が継続的に行われるような仕組みとはなっていないのではないか。
- ・このため、例えば、10年毎に一律に再評価に指定する等、一定期

間毎にリスクベネフィット評価を行う仕組みを導入してはどうか。

(5) 医療機器について

- ・医療機器については、その特性に応じた対応が必要となるが、情報の収集・評価、安全対策措置の実施及び情報の伝達といった基本的な事項については、医薬品と概ね同様と考えられる。

2. 上記を実現するための組織・体制のあり方はどうあるべきか。

(1) 体制の充実

- ・医薬品・医療機器の安全対策関係の職員数は、総務部門等を含めて本省で27人、総合機構で39人であり、このうち、医薬品の副作用等情報の分析・評価及び安全対策措置の実施に携わる職員数は、本省で15人^(注4)、総合機構で20人である。近年の副作用等報告数の増加や安全対策に新たな手法等を導入した場合の業務量の増加などからみて、体制として十分かどうか。どの程度の規模が必要か。

(注4) 医薬品の副作用等情報の分析・評価及び安全対策措置の実施のプロセスに直接かかわらない国の事業や研究費などの医薬品安全対策業務に携わる職員を含む。

- ・副作用等報告の分析評価や、安全対策措置の実施に当たっては、豊富な知識・実務経験が必要であり、そのような人材を多数確保するためには、医療現場等との人事交流や企業出身者の活用等についても検討が必要ではないか。

(2) 本省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構との関係

- ・安全対策措置は国が講じる一方、膨大な副作用等報告の収集・分析・評価は総合機構が行っている現在の構造をどう評価すべきか。
- ・安全対策だけでなく、承認審査や副作用等被害救済も含め、医薬品行政を所掌する組織の位置づけをどう考えるか。