

医薬品の評価における 科学的助言

—特性とPMDAの最近の取組み—

平成29年1月25日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
組織運営マネジメント役 俵木登美子

医薬品の評価の特性

	医薬品	食品中の添加物、農薬等
対象	特定の疾病を抱える患者 (ワクチンのように健常人を対象とする医薬品もある)	健康な人から疾病を抱える患者まで
暴露期間	一定の治療期間 (生活習慣病のような慢性疾患用薬については、慢性的に)	継続的な摂取を想定
暴露量	用法用量を定めてコントロール	食品摂取状況に依存し、コントロールは困難 平均的な暴露量しかわからない
評価	ベネフィットリスク評価	リスク評価 (毎日生涯摂取しても安全性上問題ないと考えられる量ADIの評価)

PMDAと厚生労働省の役割分担

PMDA

ベネフィット・リスク評価

各種毒性試験
薬理試験
体内動態試験
臨床試験

効能・効果
用法・用量
禁忌・警告
使用上の注意
承認条件
市販後調査

科学的助言

厚生労働省

薬事・食品衛生審議会の
意見を聞いて承認

食品安全委員会

リスク評価

各種毒性試験
体内動態試験

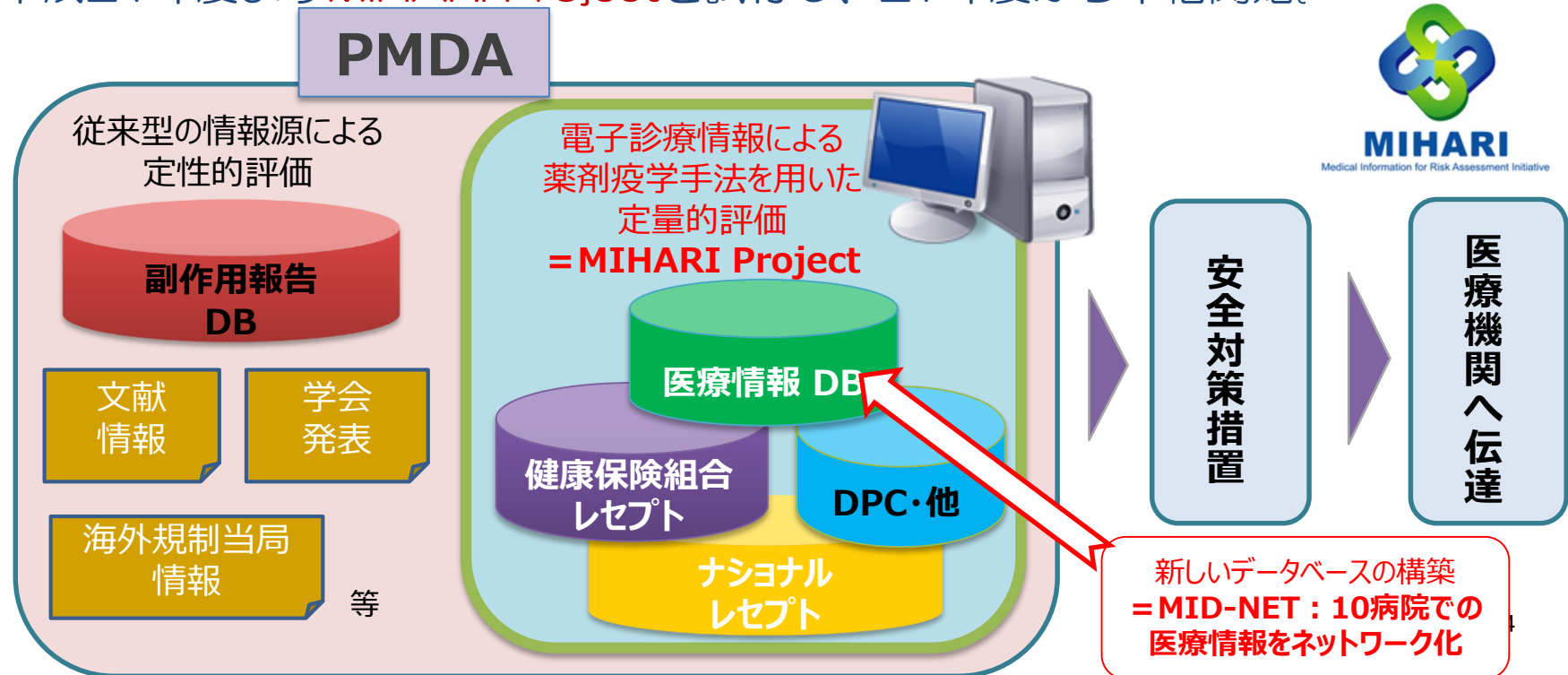
ADI

科学的助言

各食品摂取量を考慮して
一日摂取量がADIに収まる
ように使用量を規制

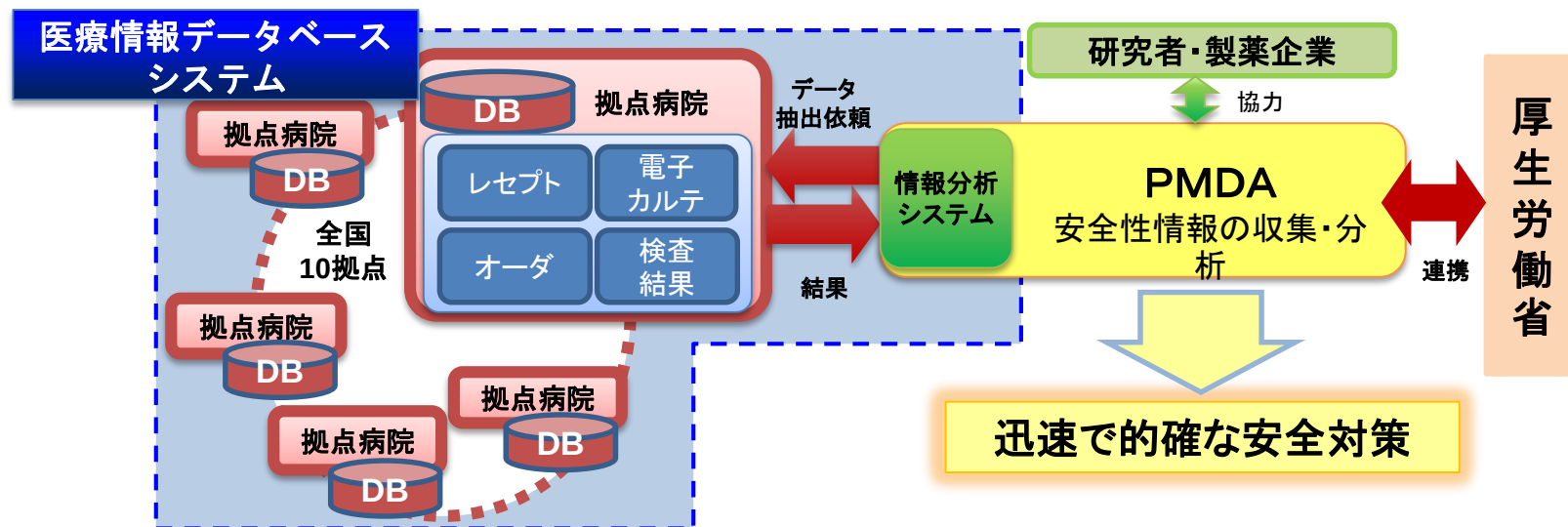
リアルワールドデータ活用による安全対策の高度化

- 現在の副作用報告制度は有用なツールであるが、次のような限界がある。
 - ✓ 医師が報告しなければ、副作用の存在そのもの自体わからない。
 - ✓ 発生頻度がわからないので、他剤との比較、安全対策前後の比較等はいできない。
 - ✓ 原疾患による症状なのか、「副作用」なのか評価できない。
- これまでの副作用自発報告を主たる情報源とする安全対策に加え、電子診療情報による薬剤疫学手法を用いた定量的評価による安全対策を実施できるよう、平成21年度よりMIHARI Projectを試行し、27年度から本格開始。



医療情報データベース基盤整備事業（MID-NET）

- 医薬品等の安全対策に活用するため、平成23年度より、厚生労働省の事業として、10拠点23病院にデータベースを構築し、PMDAに分析システムを構築する事業を実施中。
- 現在、10拠点へのシステムの導入を完了し、データ・システムの検証を実施中。本格稼働は平成30年度予定。
- 財源は、国費及び製薬企業からの安全対策拠出金



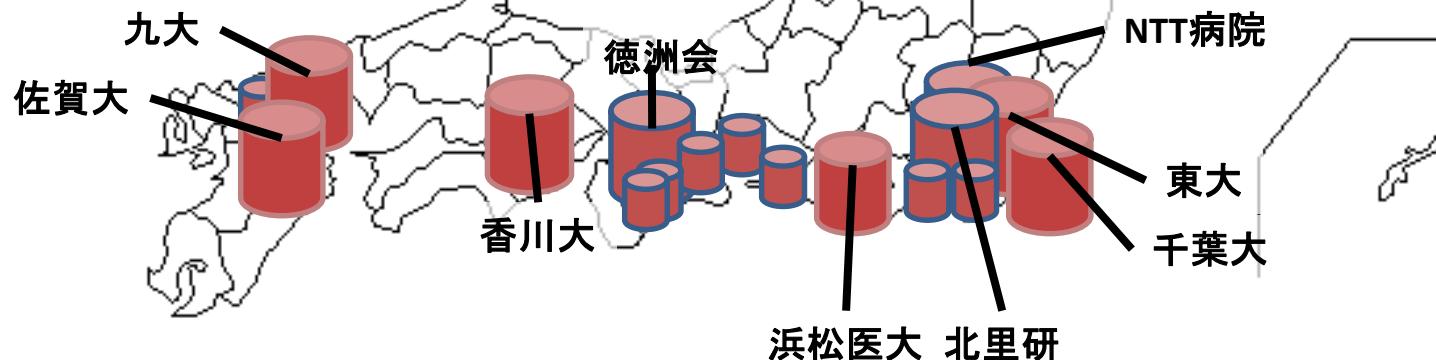
MID-NET事業の協力医療機関

- 10拠点23病院の協力を得てデータの検索・調査を行い、副作用を分析・評価する。



PMDAや
製薬企業・
研究者に
よる利活用

-  協力医療機関（7箇所）
-  協力医療グループ（3グループ）



統合データソースに保存されるデータ項目

- 各協力医療機関内に設置したサーバに置かれた統合データソースには、以下の情報、項目が保存される。
- 医療情報のうち、コード化され電子的に記録された情報。

電子カルテ情報

- 来院等情報（外来、入退院）
- 傷病情報（退院サマリ）
- 傷病情報（病名オーダ）
- 処方情報（オーダ・実施）
- 注射情報（オーダ・実施）
- 検体検査情報
- 放射線検査情報
- 生理検査情報
- 薬物血中濃度検査（実施）
- 細菌検査（実施）

レセプト情報

DPC情報

MID-NET活用例

革新的新薬として期待されるハーボニーは、本当に既存薬よりも有効性が高いのか？



- 対照薬を設定した、使用実態下における有効性等の評価が迅速に可能
- 調査票による情報の直接収集にかかる人的負担、財務的負担、医療機関の労務負担が軽減可能

有効性（持続的ウイルス陰性化（SVR）率）

A病院（2015年4月-2016年7月）

	処方件数	処方人数	HCV-RNA（初回処方以降）			
			検査実施		定量下限未満	
			人数	割合	人数	SVR率
ハーボニー	813	249	220	88.4%	208	94.5%
ダクルインザ	830	74	70	94.6%	70	100.0%

* HCV-RNA量の定量下限未満の定義：投与開始翌日からデータ終了日まで、HCV-RNA量が定量下限未満が検出しなかった場合

* SVR率=HCV-RNA量が定量下限未満の人数/HCV-RNA検査実施人数×100

ハーボニー、ダグルインザともに、高い有効性が認められた。
ハーボニーで検査実施の割合が若干低く、処方例数も限られていることから、今後の症例集積を待って、他拠点での結果も含めて再検討が必要。

MID-NET活用例

初回処方時点のクレアチニン値による患者分布

潜在的リスクである腎障害患者への投与実態はどうか？

→ ハーボニーは、腎機能低下患者へは慎重に投与されている。

A病院（2015年4月-2016年7月）

	処方 人数	正常		軽度		中等度		重度		検査実施なし	
		-0.9mg/dL		0.9- 1.35mg/dL		1.35- 2.7mg/dL		2.7-mg/dL			
		人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合	人数	割合
ハーボニー	249	170	68.3%	19	7.6%	1	0.4%	0	0.0%	59	23.7%
ダクルインザ	74	39	52.7%	14	18.9%	0	0.0%	1	1.4%	20	27.0%

治療完遂実態

治療完遂率はどのくらいか？

→ 両剤とも治療完遂率は高く、治療中止例は少ない。

A病院（2015年4月-2016年7月）

	処方 人数	治療完遂*	
		人数	割合
ハーボニー	249	206	82.7%
ダクルインザ	74	59	79.7%

*治療完遂の定義：

ハーボニー84錠以上の累積処方（1日1回1錠で12週間）

ダクルインザ168錠以上の累積処方（1日1回1錠で24週間）

**ハーボニー85錠以上の処方患者は40例（16.1%）

ダクルインザ169錠以上の処方患者は11例（6.5%）

注意：データ期間終了後も継続して治療されている可能性があるため、治療完遂の割合は低く見積もられている。