

シンポジウム8 ●製造販売後調査について考える

企画の意図と製造販売後調査の課題

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 健康長寿イノベーションセンター

吉岡 まみ

1 企画意図

平成29年10月26日に「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等の一部を改正する省令（平成29年厚生労働省令第116号。以下「改正GPSP省令」という）が公布され、平成30年4月1日から施行されている。改正GPSP省令では、「製造販売後データベース調査」や「使用成績比較調査」が新たに定義された。

一方で、近年の製造販売後調査は、学術目的での利用や公表を明記している調査が増え、患者からの同意を必須とするものも少なくない。さらに、調査項目のなかには通常診療の範囲を越える介入や検査などが含まれているものも散見され、多様化する製造販売後調査の取り扱いに、各医療機関では苦慮している。今回のシンポジウムでは、これらの問題点に焦点を絞り、医療機関の立場、製薬企業の立場、学会の立場から課題を抽出し、今後の

製造販売後調査のあり方について考える場として企画した。

2 製造販売後調査について

新薬の承認審査においては、承認申請時までに得られた治験等の情報には限りがあり、製造販売後は治験の患者層よりも広い患者層に使用されることから、副作用の発現等、継続的に情報を収集する必要がある。改正GCP省令では、先にも記載したが、図1、表1のとおり「製造販売後データベース調査」や「使用成績比較調査」が定義されている。しかし、現状、ほとんどの品目で「使用成績調査（全例調査を含む）」が実施されている。使用成績調査は「医療機関から収集した情報を用いて、診療において医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のための調査」と規定されている。つまり、一般

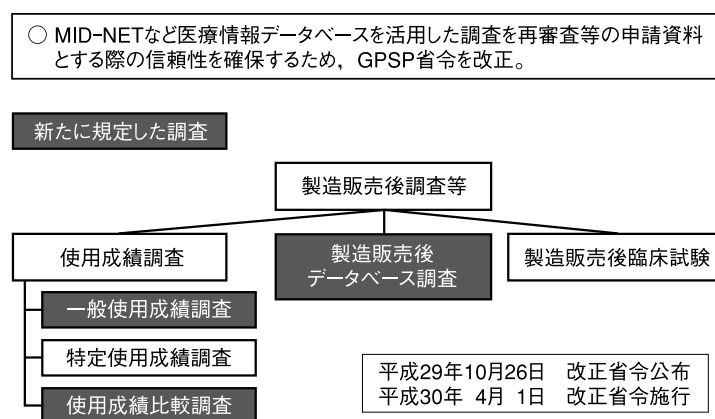


図1 GPSP省令の改正について

GPSP省令：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

Considering Post-Marketing Surveillance

Mami Yoshioka: Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology, Healthy Aging Innovation Center

には日常診療下で調査が実施されることを意味する。

3 製造販売後調査の課題

現在の製造販売後調査では、本来必要のない使用成績調査が課せられているのではないかという疑念がある。医薬品の承認条件として、医薬品リスク管理計画の策定が義務付けられており、追加の安全性監視活動として使用成績調査等が実施され、医療機関側も調査に協力することになるが、本当に必要な情報収集に寄与した調査であるのか、課題があるものとする。製造販売後調査の計画策定については、「医薬品の製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方について」（平成31年3月14日付け薬生薬審発0314第4号及び薬生安発0314第4号）により考え方が示されており、製造販売後調査等を実施する場合には、リサーチ・クエスチョンを明確にすることが重要であること、また、リサーチ・クエスチョンとは、具体的かつ明確な調査・試験の課題のことであり、対象集団、主たる検討対象の薬剤、比較対照、対象とする有効性・安全性検討事項および対象期間の要素が含まれていることなどが示されている。しかし、実際はどうであろうか。使用成績調査について、海外では日本ほど多く活用されておらず、製薬企業や医療機関の負担が大きいのではないかという意見もある。本当に必要な調査が科学的に実施されているのか見直す必要があるのではないか。

次に調査結果を再審査や再評価に使用するだけでなく、学術論文や学会発表への利用が常態化し、日常診療を超える情報を収集しているのではないかという疑念がある。昨今の調査では、使用成績比較調査が定義された

ことにより、対照群を設定した調査が実施されることもある。また、調査によっては通常診療を超えて追加で検査が実施されるということもある。改正GCP省令下においては、患者への説明と同意は不要としているが、学術目的での学会発表を行う場合は、患者への説明と同意が求められるケースも少なくない。一方で通常診療を超える範囲の調査を行う場合でも、説明と同意が求められないケースもあり、医療機関においては、患者への倫理的配慮の判断が各医療機関に委ねられていることも悩ましいところである。場合によっては、倫理審査が必要ではないかと考える医療機関もあり、個人情報保護の観点から、本来あるべき姿を検討する必要があるように思う。

今回のシンポジウムでは、これまで述べてきた課題を共有する目的で、平島学氏を中心に実施された使用成績調査に関する医療機関・製薬企業を対象にした全国アンケート調査の結果を平島氏に報告してもらった。また、実際に調査を行っている医療機関の立場から、製造販売後調査を受託するうえで対応に苦慮している内容を森山菜緒氏に発表していただいた。

一方、製造販売後調査を実施する企業側はどう考えているのか、意見を聞くために製薬会社であるエーザイ株式会社の方に登壇いただいた。筆者が所属する東京都健康長寿医療センターでも実施を予定していたレケンビ特定使用成績調査（全例調査）について、当局との調整や実施までの具体的な流れを丁寧に説明いただき、企業側のご苦労も共有することができた。

最後に、最近注目されているデータベース調査について、日本脳神経血管内治療学会が独自のデータベースを用いて実施した製造販売後調査における現状と課題を坂

表 1 製造販売後調査の分類

区分	細分類	定義
使用成績調査		医療機関から収取した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
	一般使用成績調査	医薬品を使用する者の条件を定めことなく行う調査（使用成績比較調査を除く）
	特定使用成績調査	小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する者、医薬品を長期に使用する者その他医薬品を使用する者の条件を定めて行う調査（使用成績比較調査を除く）
	使用成績比較調査	特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う調査
製造販売後データベース調査		医療情報データベースを用い、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
製造販売後臨床試験		治験、使用成績調査、製造販売後データベース調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない情報を収集するため、承認された用法、用量、効能・効果に従い行う試験。

井千秋氏に報告いただいた。学会を利用することで、製造販売後調査用のデータをリアルタイムに入手することができ、企業側は実務の一部を省略化できるなどのメリットがあるが、データを提供する医療機関側の負担が大きいことは課題になるということであった。

4 総合討論

各演者がそれぞれの立場から製造販売後調査の現状と課題を提示いただいたうえで、今後の製造販売後調査はどうあるべきかについて議論がなされた。特に調査に参加する方への倫理的配慮について、どのように対応すべきか、一定の方向性を見出す必要があるという意見が多かった。わが国はGCP省令や臨床研究法、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針など、レギュレーションが多い。製造販売後調査を受託するにあたり、治験審査委員会で審査しているケースもあれば、倫理審査委員会で審査しているケースもある。もしくは、審査なく契約している医療機関も稀ではない。調査を受託する医療機関としてどのような対応をすべきか、議論

は尽きなかった。また、筆者が特に思うことは、製造販売後調査の費用についてである。調査によっては、医師の負担が大きいものもある。データベース調査においても、現場の医師の負担は大きいと聞いた。たとえば、電子カルテから効率良く必要な情報を収集できるようになれば良いと思うが、それができるようになるまでには時間を要する。治験ではベンチマーク型コストを導入するケースが出てきているが、製造販売後調査は基本的には一律の金額で実施する。調査の項目等、労力を要するものは費用の算定方法を見直しても良いのではないかと考える。今後の製造販売後調査のあるべき姿について、関係各所と意見を交換しながら継続的に検討していきたいと考える。

参考文献

- 1) 医薬品の製造販売後調査（使用成績調査等）について
chrome-extension://efaidnbmnmnibpcjpcglclefindmkaj/
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001147578.pdf>