

シンポジウム9

“効能効果”と“有害な作用”の比較衡量のあり方 -人文社会科学と医学薬学の融合-

承認審査等の現状

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)

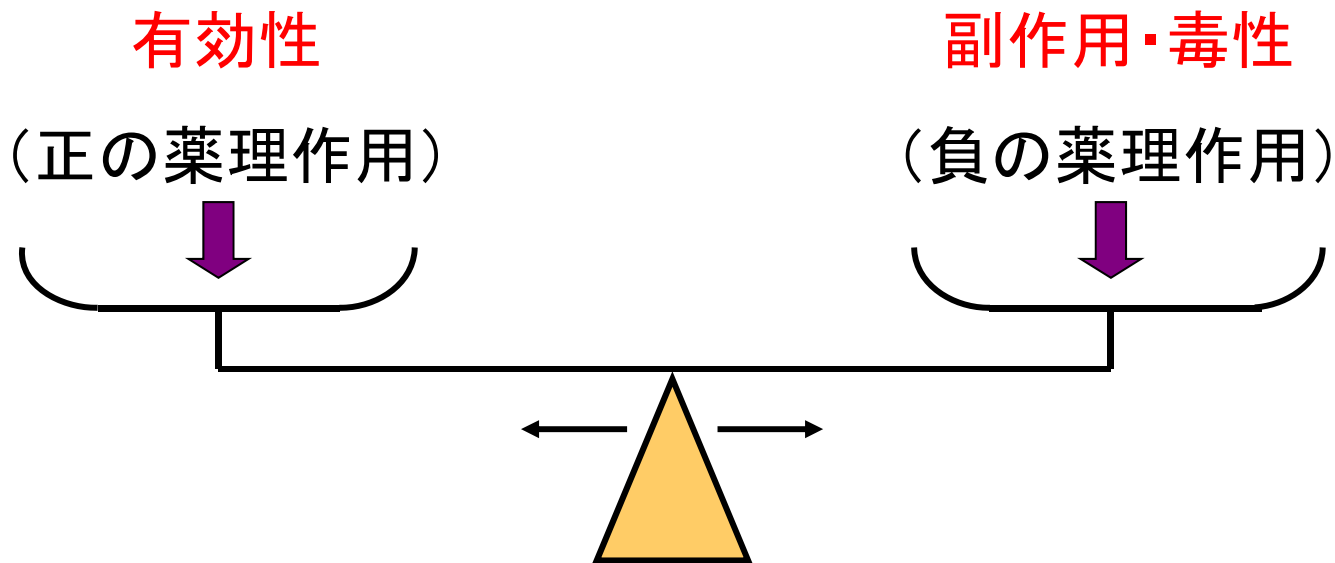
審議役(国際・新薬審査等担当) 山田 雅信

本講演の内容は演者の個人的意見であり、PMDAとしての見解ではありません。



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

医薬品の有効性と安全性のバランス



適正使用情報

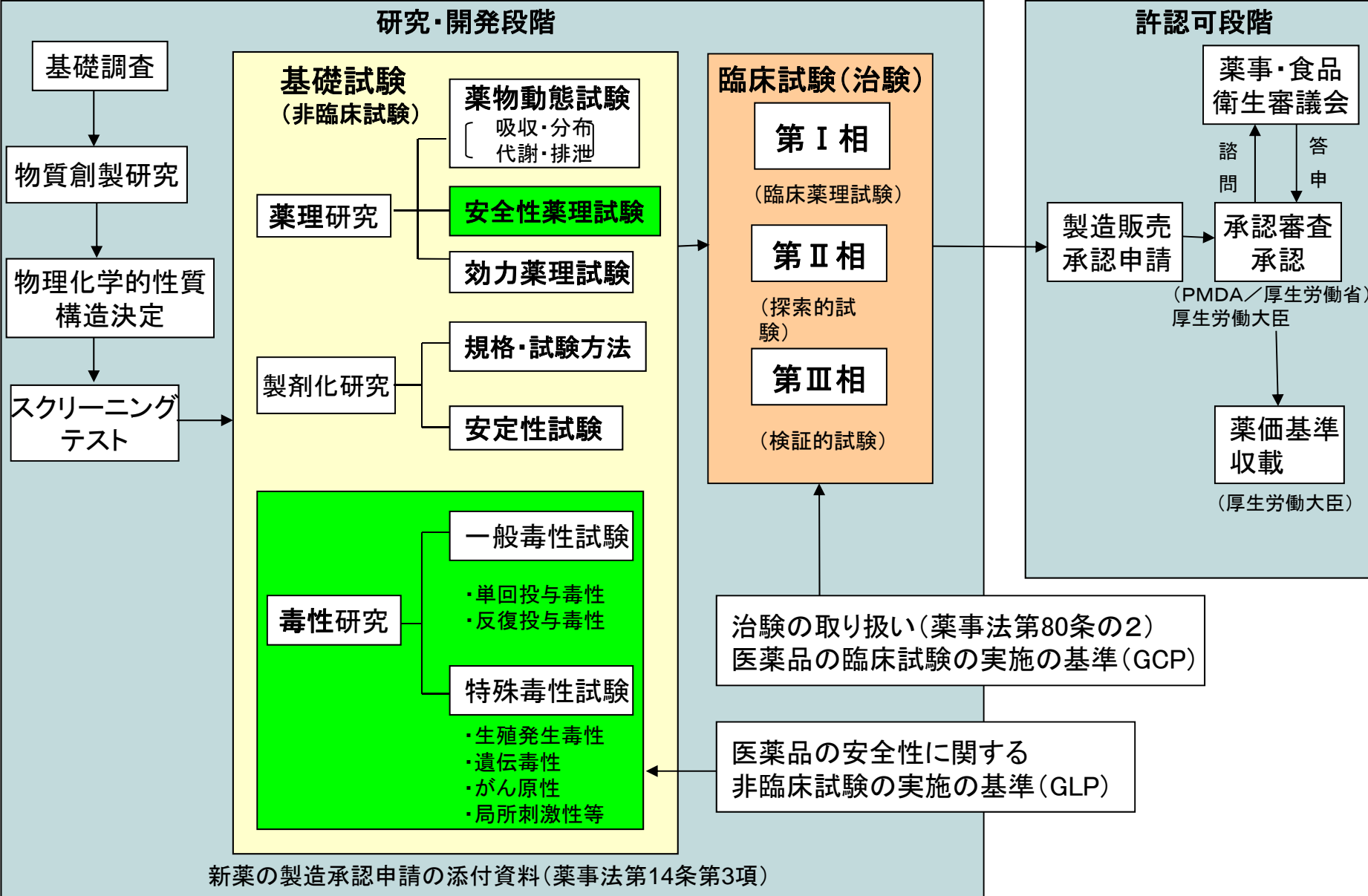
効能・効果、用法・用量

禁忌、慎重投与

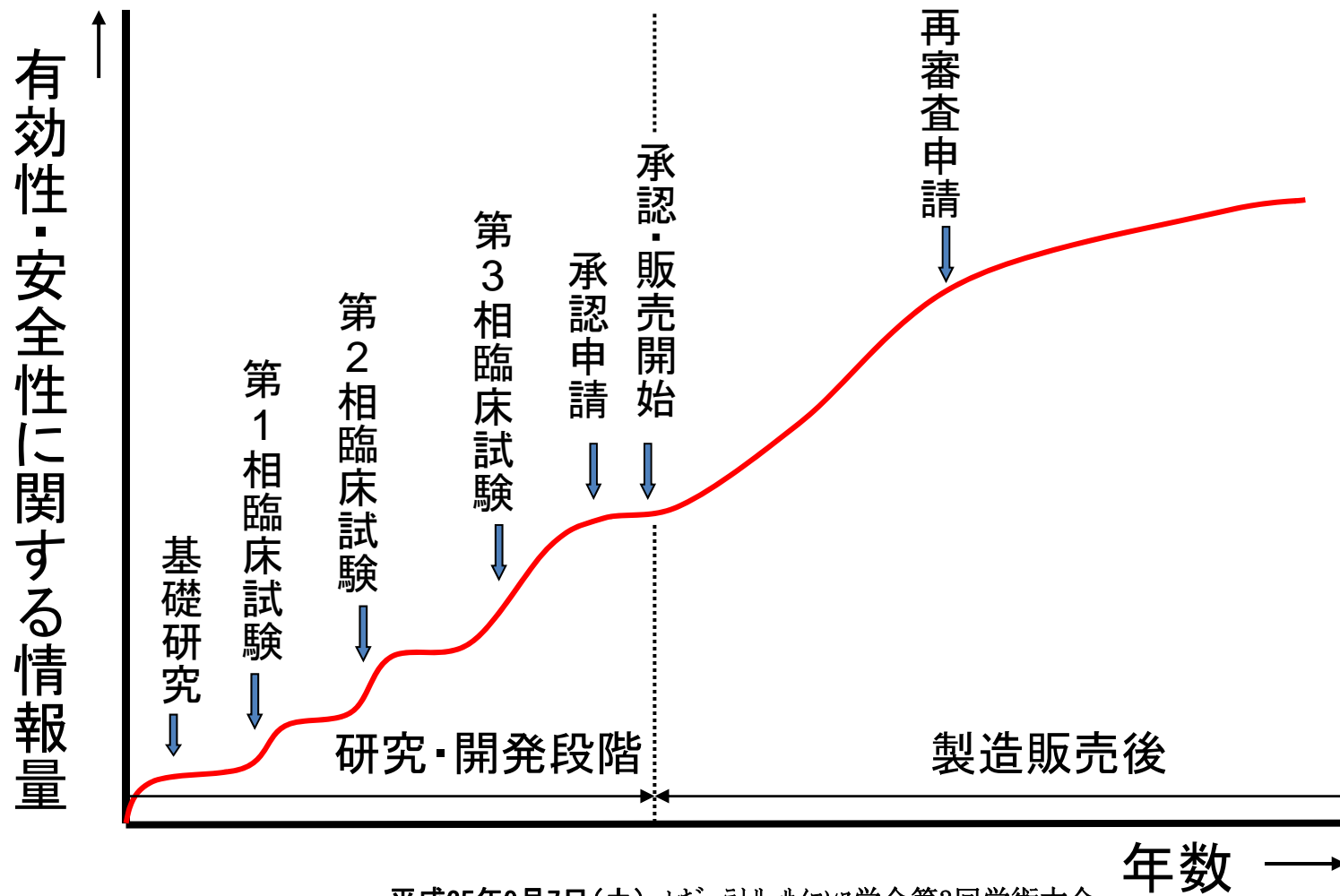
相互作用 等

平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

新薬の開発に必要な試験・研究と承認審査のプロセス



医薬品のライフサイクルと 有効性・安全性に関する情報量の変化



平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

製造販売承認申請の審査(有効性、安全性、品質) (薬事法第14条第2項第3号)

- 申請品目の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用等(品質、有効性、安全性)について審査
- 審査の結果以下の場合には承認は与えない
 - ✓ 申請に係る効能、効果等を有すると認められないとき
 - ✓ 効能、効果等に比して著しく有害な作用を有することにより使用価値がないと認められるとき
 - ✓ 性状又は品質が保健衛生上著しく不適當な場合

平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項

(平成20年4月17日決定)

- PMDAの審査員の意識等の統一を図ることが目的
- 主に留意すべき事項
 - ① 実施された試験や提出された資料の信頼性が担保されていること
 - ② 適切にデザインされた臨床試験結果から、対象集団における有効性がプラセボよりも優れていると考えられること
 - ③ 得られた結果に臨床的意義があると判断できること
 - ④ ベネフィットと比較して、許容できないリスクが認められていないこと
 - ⑤ 品質確保の観点から、一定の有効性及び安全性を有する医薬品を恒常的に供給可能であること

平成25年9月7日（土） レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項(続き)

9) 「認められたリスクがコントロール可能か、また、ベネフィット比較して認められたリスクが許容可能であるか」について

- 明確な有効性が示されているか
- 認められたリスクに対して、関連する要因が明らかとなっているか
- 認められたリスクの発現を回避／抑制するための有効な対策が明らかとなっているか
- ベネフィットと比較して、認められたリスクが重大であっても、許容できるか

新医薬品承認審査におけるベネフィット(有効性)とリスク(安全性)の比較衡量のポイント (1)

- 何らかの**有効性が示されている**ことが前提
- 安全性については、まず**致命的又は重篤な副作用**等のリスクの有無が重要
 - 致命的又は重篤な副作用の発現がほとんどないことが明らかであれば、安全性が問題になることは少ない
- 適応となる**疾患、患者の範囲**等もポイントになる
 - 致命的な疾患であるか、進行が不可逆的であるか、そのような疾患の性質に対して医薬品の有効性としてどのような効果があるか 等

新医薬品承認審査におけるベネフィット(有効性)とリスク(安全性)の比較衡量のポイント (2)

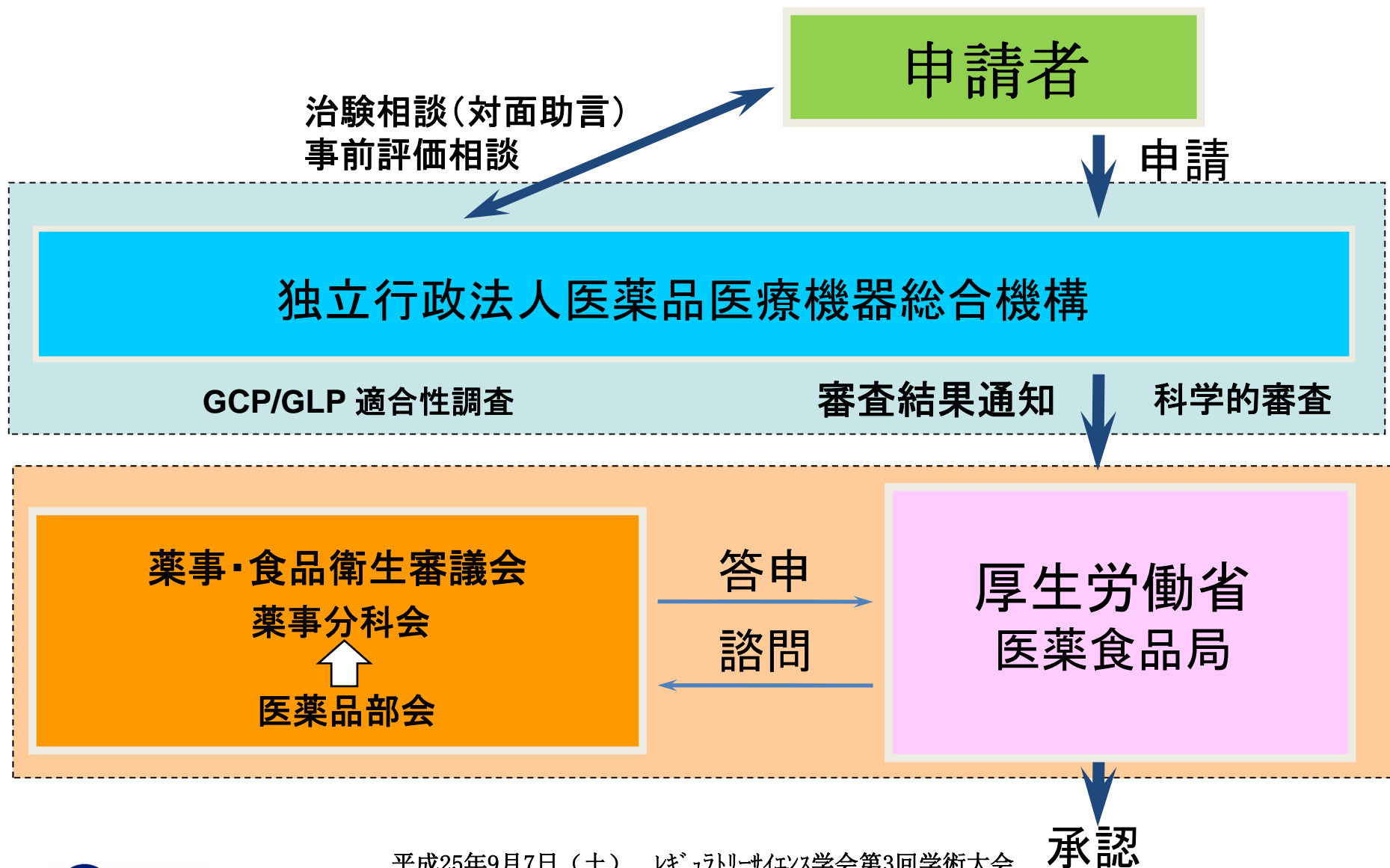
- 有効性、安全性はそれぞれ客観的な定量化が困難な場合が多く、**直接的なベネフィットの程度とリスクの程度との比較は不可能**
- 同じ効能・効果で既に承認されている類薬があれば、同じような尺度で評価された有効性、安全性のデータがある場合が多く、**既承認類薬との比較**が通常行われる
 - 既承認類薬が存在しない場合でも、**標準的な治療法(薬物療法以外も含む)**があれば、治療の位置づけの違いに留意する必要があるが、比較の対象となる
 - 疾患の自然経過についてのデータがあればそれも参考にされる

平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

新医薬品承認審査におけるベネフィット(有効性)とリスク(安全性)の比較衡量のポイント (3)

- 有効性の評価のポイント
 - ✓ 有効性の有無のみでなく、効果の“大きさ”も評価
 - ✓ 症状の改善<症状の消失(寛解、治癒)
 - ✓ 症状の改善<アウトカムの改善(延命、イベントの減少)
- 安全性(副作用等)の評価のポイント
 - ✓ 重篤度、致死性の有無、回復性等
 - ✓ 発現頻度
 - ✓ 発現の予測可能性、高リスク集団の特定、早期発見の可能性等
 - ✓ 発現した場合の治療法、対処法の有無、その有効性

新薬の承認審査フロー



平成25年9月7日（土）レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

薬事・食品衛生審議会における新医薬品の審議

- 薬事・食品衛生審議会薬事分科会及び医薬品部会の委員選任
 - 医学、薬学以外の専門分野の委員選任
- 利益相反の管理
 - 申請資料作成等への関与、申請企業・競合企業からの寄付金、契約金等の受取
- パブリックコメントの実施
 - 社会的関心の極めて高いものについてパブリックコメントを実施

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 及び医薬品部会の委員選任

審議会等の運営に関する指針(抜粋)

審議会等の運営については、次の指針によるものとする。

1. 委員構成

委員の任命に当たっては、当該審議会等の設置の趣旨・目的に照らし、委員により代表される意見、学識、経験等が公正かつ均衡のとれた構成になるよう留意するものとする。

審議事項に利害関係を有する者を委員に任命するときは、原則として、一方の利害を代表する委員の定数が総委員の定数の半ばを超えないものとする。

(審議会等の整理合理化に関する基本的計画(平成11年4月27日閣議決定)別紙3)

薬事・食品衛生審議会薬事分科会及び医薬品部会の
委員として医学、薬学以外の専門分野の委員を選任
→ 法律など人文社会系委員、報道や患者の立場の
委員など

平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会及び 医薬品部会における利益相反の管理

- 申請資料作成等へ関与した委員、申請企業・競合企業からの寄付金、契約金等を基準以上受け取った委員の調査審議への参加の禁止

・医薬品等の製造の承認、再評価等に関する調査審議において、申請者の依頼似寄り作成された申請資料に著者又は比較臨床試験において薬物等の割付け及び割付表の保管を行った者(以下「コントローラー」という。)として氏名が記載された者等その作成に密接に関与した委員又は臨時委員は、当該申請に係る医薬品等に関する調査審議に加わることができない。ただし、分科会が特に必要と認めた場合には、意見を述べることができる。

・前項の調査審議において、申請者の依頼により作成された資料以外の申請資料に著者又はコントローラーとして氏名が記載された者等その作成に密接に関与した委員又は臨時委員は、分科会が特に必要と認めた場合を除き、当該資料について意見を述べることはできない。

(薬事分科会規定第5条第4項及び第5項)

薬事分科会における審議及び議決への参加基準 (寄付金・契約金等)

(審議不参加の基準)

第12条 委員等本人又はその家族(配偶者及び一親等の者(両親及び子ども)であって、委員等本人と生計を一にする者をいう。以下同じ。)が、第15条に規定する申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業からの寄附金・契約金等の受取(又は割当て。以下同じ。)の実績があり、それぞれの個別企業からの受取額が、申告対象期間中に、年度当たり500万円を超える年度がある場合は、当該委員等は、当該審議品目についての審議又は議決が行われている間、分科会等の審議会場から退室する。

(議決不参加の基準)

第13条 委員等本人又はその家族が、申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業から寄附金・契約金等の受取の実績があり、それぞれの企業からの受取額が、申告対象期間中のいずれの年度も500万円以下である場合は、当該委員等は、分科会等へ出席し、意見を述べることができるが、当該審議品目についての議決には加わらない。

ただし、寄附金・契約金等が、申告対象期間中のいずれの年度も50万円以下の場合には、議決にも加わることができる。

(薬事分科会審議参加規程 抜粋(平成20年12月19日))

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会及び医薬品部会における新医薬品に係るパブリックコメントの実施

- 薬事・食品衛生審議会薬事分科会及び医薬品部会における新医薬品の審議に際し、社会的関心の極めて高いものについてパブリックコメントを実施
 - 部会審議の後、主な資料の概要を公表して一般の意見を求め、分科会審議の参考とする

○医薬品等の承認申請等のうち審議会に諮問するものの取扱い

11.分科会審議の対象*となる医療用医薬品(体外診断薬を除く。)及び医療機器のうち、社会的関心の極めて高いものについては、主要な資料の概要を公表し、広く一般の意見を求め、これを添えて分科会における審議の参考とする。

(薬事分科会における確認事項(平成13年1月23日薬事分科会確認、平成23年3月25日査収改正))

* 分科会審議の対象となるのは、申請医薬品の適用、毒性、副作用等からみて慎重に審議する必要があるとの部会の意見に基づき、分科会長が決定するものとされている

平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

薬事・食品衛生審議会 薬事分科会及び医薬品部会においてパブリックコメントを実施した例

- ノルレボ錠（緊急避妊薬）

平成23年2月23日承認 → 分科会審議の前に審査報告書(案)を公表して意見募集

- サレドカプセル100（サリドマイド製剤）

（効能・効果は再発又は難治性の多発性骨髄腫）

平成20年10月16日承認 → 分科会審議の前に有効性・安全性の評価の他、安全管理方策の検討についても意見募集が行われた

承認審査等の現状 まとめ

- 新医薬品の承認審査にあたり、ベネフィット（有効性）とリスク（安全性）の比較衡量が行われる。
- ベネフィット（有効性）とリスク（安全性）は、それぞれ評価されるが、定量的な評価は困難であり、総合的に判断される。
- PMDAにおいて科学的な観点からの審査が行われるが、薬事・食品衛生審議会において医学、薬学以外の専門の委員の意見も聞いて最終的な承認の可否が判断される。
- 薬事・食品衛生審議会の審議においては、利益相反の管理や、必要に応じてパブリックコメントの募集が実施されている。

平成25年9月7日（土） レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会

ご清聴ありがとうございました！



平成25年9月7日（土） レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会