

## 第7章 3極における安全性に関する情報への対応の比較

製薬企業 臨床開発担当者 医学博士 医師

### はじめに

3極における安全性に関する情報の収集、評価、そしてそこから得られた結論に基づいた安全確保措置への対応の比較をする場合に、それら一連の安全対策へ影響を与えるものとして3極において最近最も注目すべき事象は前章までにおいて議論されたEUにおいては「Volume 9Aガイドライン」、アメリカにおいては「リスク評価とリスク緩和戦略 (REMS)」,そして日本においては「GVP省令」および「GPSP省令」であろう。前章までの議論と一部重なるところはあるが、もう一度ここでこれらの内容を確認しておくことは、3極における安全対策の考え方の違いを鮮明にする上で意義深いことと思われる。本稿では、その上で3極の安全性に関する情報の収集・評価への対応について比較を試みたい。

### 1. ヨーロッパ連合における医療製品を管理する規則としてのVolume 9Aガイドライン

「Volume 9Aガイドライン」は発端としてはヨーロッパ委員会によって起草された。その際、EMAを始めとして各国の代表、利害関係のある団体などと密接な協議がなされた上で、2007年1月25日から施行されたのである。正式には「ヨーロッパ連合における医療製品を管理する規則としてのVolume 9A」という。この文書の法的基礎となったものは、Regulation (EC) 726/2004の26条と Council Directive 2001/83/ECの106条である。ヨーロッパ経済圏で販売認可を受けたすべての医療用品(医薬品、医療機器等)にこのガイドラインが適用され、その圏内で販売しようとする販売認可を受けたすべての販売権者は、その記載条項を遵守しなければならないこととなったのである。

Volume 9Aは先のVolume 9の中で既に記述されていたファーマコヴィジランス要件をもとに作成されたものである。有害事象報告、安全性定期報告、認可後安全性試験、欧州連合ファーマコヴィジランスQP(QPPV)に関する概念の多くがいろいろな文書の中で記述されているが、しかし、Volume 9Aでは既存要件を明確にするとともに、新要件がそこで記載されている。それらの中で主なものを列挙し、まとめてみると次のようになるであろう。

1. 販売権を取得しようとするものは、MAA (Marketing Authorization Applicant) 書

面の一部として、DDPS (Detailed Description of the Pharmacovigilance System) を提出しなければならないこと。そしてその提出は、当該企業がEUファーマコヴィジランス責任者(QPPV)を配置していること、およびEU報告規制要件を満たしていることを同時に証明していなければならないこと。

2. QPPV要件が大幅に改正され、明確になったこと。

販売権者(MAH)はすべての医療品を網羅するQPPVを1名任命しなければならない。そして、QPPVにはMAHが実施しようとするファーマコヴィジランスを必要があれば変更するだけの十分な権限を与えられていなければならない。一方で、QPPVは医療品の安全性に緊急の懸念が発生した場合には、EUリスク管理計画(RMP)や薬事上の活動に対して指示を出す義務がある。

特にQPPVは、MAHが了解している臨床試験から発生したどんな安全性の懸念も了解していなければならない。これには、世界各国の子会社(ローカルカンパニー)がスポンサーとなっている臨床試験や医師主導型臨床試験も含まれることになっている

QPPVはその役割の一部を十分にトレーニングを受けた、あるいは適切な能力を持った者に委任することができる。但しその場合には、QPPVがファーマコヴィジランスとその製品のプロフィールの全体像を把握していること、他者への委任が十分に明文化されていることが条件となる。

QPPVはEUで実施される安全性に関わるあらゆる査察に対応できるようにすべきである。その関わり方は、直接参加、電話会議の形式、代理者を介して、のいずれでもよい。

3. 市販品はすべて、常にそのベネフィット-リスクプロフィールを評価し続けるべきであること。そして、その内容は安全性定期報告(Periodic Safety Update Report: PSUR)の中で特定の間隔毎にまとめられるべきであること。
4. Volume 9Aは、EUにおける症例報告をもとに個人情報がどのように発せられるかに影響を与えるデータのプライバシー規制要件を新しく規定するものであること。
5. Volume 9Aは、緊急報告(Expedited Report)の“Clock Start (0日)”は、MAHあるいはその契約相手(これには世界中のあらゆる市販後ライセンス契約・合意の形式を含む)によって初めて入手された時に始まることを明確にすること。
6. 医療品を介した感染物質の伝染が疑わしい報告はすべて重篤副作用(SADR)として扱うこと。
7. Volume 9Aは、現在USで実施されているような、“消費者からの報告”をEU内でも導入するよう促進すること。実際、本要件はもう既にデンマークとハンガリーでは義務化されている。