

■Column■

薬
事

温 故 知 新

新薬承認サマリーベース — SBA —

第 56 回

新薬承認申請資料に関する内外の製薬企業からの知的
所有権保護の強化の要請と、医療関係者からの正確な医薬
品情報の提供の要請に応えるため、厚生省は 1991 年、米
国 FDA が実施していた新薬承認サマリーベース (Sum-
mary Basis of Approval : SBA) をわが国でも作成するた
めの検討を開始した。

■ 新薬の申請資料や審査経緯の公表が求められる

新薬の承認申請資料については、1980 年 5 月の薬務局
長通知により、「承認申請に添付すべき資料のうち、主要
な部分は原則として日本国内の専門の学会において発表さ
れ、又は学会誌若しくはこれに準ずる雑誌に掲載され、若
しくは掲載されることが明らかなものでなければならな
い」と定められていた。

この、いわゆる論文公表制度は、発足当初は申請資料の
信頼性確保と情報公開の要請に応えることを目的としたも
のであった。しかし、その後、動物試験に関しては GLP
が適用され信頼性の確保が図られるようになり、また、臨
床試験に関しても、GCP が適用され信頼性の確保を図る
体制が整いつつあった。

更に、公表される論文内容 (掲載にあたっての論文審査)
にも問題があり、公表制度が年とともに形骸化していった。
また、公表を義務付けている論文の内容が欧米では知的所
有権保護の対象となっているものが含まれていること等の
理由で、国際問題化する要素もはらんでいたため、その見
直しが内外の製薬企業団体より求められていた。

一方、医療関係者などからは、新薬がどのようなデータ
に基づいて審査され、類薬との比較はどのようなデータに
基づいてなされたのかを知りたいとの声も上がっていた。

また、医薬品の適正使用推進の観点からは、1993 年に
出された「21 世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終
報告でも、医薬品の適正使用を医療の現場で推進するう
えに必要な情報を、医薬品の承認審査、再審査および再評価
制度の充実強化等を通じて収集に努め、サマリーベース
の作成などによって医療機関などに提供する必要があると
提言されていた。

■ あり方懇が SBA が備えるべき特性を明記

SBA 作成の具体的方策を検討していた「新医薬品承認審
査概要のあり方に関する検討委員会」は、SBA に盛り込ま
れた情報が備えるべき特性として、3 点を挙げていた。ま
ず第一点として、臨床試験の対象となった患者群が、実際
の臨床の場で投与される患者群をどのように反映している
か、関連しているかについて、十分考慮すること。

つぎに、第二点として、サロゲートエンドポイント (代
替エンドポイント) とツールーエンドポイント (真のエ
ンドポイント) の区別についてである。代替エンドポイント
による評価によらざるを得ない場合、その代替エンドポ
イントの適切性や、代替しうることの証明について十分に吟
味する必要がある。

更に、第三点は、臨床試験段階における副作用検出の問
題についてであり、臨床試験の対象となる患者は、希少疾
病用薬では全例で十数例の場合もあり、患者が多い感染症
等を対象とするものでも数百から数千例を超える程度であ
る。このため、発生頻度の低い副作用は把握できない可能
性が高いことに注意が払われる必要があるとしている。

■ 医療現場に有用な情報提供を目指す

具体的に SBA に必要な情報内容については、臨床の場で医師などが医薬品を選択する際や、薬剤師が医薬品情報を医療関係者に提供する際に、有用な情報が明確に記載されるべきである。そのためにはまず、有効性とそれに対応する安全性が明らかにされるべきである。この観点からは、承認されたその効能・効果の裏付けとされた有効性に関する臨床試験結果や、他の治療法との比較情報が有用なものの一つと考えられるとしている。

まず、「有効性」については、その臨床試験が探索的なものであるか、検証的、実証的なものであるか、また、解析がプロトコール適合例によるものか、治験を試みた被験者全例によるものか、更にエンドポイントが何であるか、それは代替エンドポイントなのか、本質的なもののかの別等について明らかにすることが必要であるとしている。

また、「安全性」については、報告された副作用の内容や頻度、臨床検査値異常と副作用の区別のクライテリア、検出された副作用の発現傾向や背景因子についても述べるのが有用である。統計学的に適切な記載が重要であるとしている。

更に、「用法・用量」については、小児、高齢者、腎機能障害のある患者などに対し用量や投与回数の調節が必要な場合、これらに関する具体的な情報が重要である。このためには、薬力学及び薬物動態学的なデータや、用量設定試験に関するデータについて要点をまとめた記述が役立つと考えられるとしている。

また、「使用上の注意」については、その設定の根拠も同時に示されることになれば、当該情報の理解がより深められる。また、処方の際に特別な配慮を要する妊婦、授乳婦、未熟児、新生児などへの投与については、臨床試験や投与例がある場合にその情報を示すとともに、参考となる催奇形性や幼若動物による毒性試験結果、乳汁移行等のデータを提供する必要がある。これは高齢者の場合も同様

であるとしている。

この他、薬効薬理、吸収・分布・代謝・排泄など臨床と密接に関連する情報については、当該薬物の新規性、他剤との比較情報、医療上の位置づけなどを示す内容を記述することにより、当該医薬品の特徴がより理解しやすくなるものと考えられるとしている。

また、作成時期については、承認から薬価基準に収載されて販売されるまでの間に作成され、医療機関などに公表することが重要であるとしている。更に、英語版も日本語版作成後早い時期に作成し、諸外国に我が国における承認までの審議経過や評価を示していくことが、医薬品承認審査の国際調和への貢献という観点からも必要であるとしている。

■ その後、承認審査報告書等が公表へ

このようにして、厚生省による SBA の作成が開始された。実際の作業は、関係企業がドラフトを作成し、厚生省が最終版を作成し公表する手順である。開発段階における副作用問題が報じられた塩酸イリノテカンが、SBA の第一号である。企業が新薬について作成し、医療機関に配布する、いわゆるインタビューフォームに代わるものとして、バイアスのかからない情報を医療関係者に提供しようというのがねらいで始まった。

SBA は厚生省によりその後いくつか作られたが、企業に対する強制力はなく、インタビューフォームに取って代わるができなかった。行政側として作成に多大の労力が必要であること、1997 年の医薬品医療機器審査センターの設立により、承認審査報告書の内容が充実し公表されるようになったこと、承認審査報告書や企業が作成した承認申請資料概要(企業秘密を除く)が医薬品機構(現 PMDA)のホームページで公開されるようになったことなどから SBA 制度はその役割を終え、その後、廃止された。

(土井 脩 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)