

ICPE報告(前編)

27th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management in CHICAGO

薬剤疫学部会

日本新薬株式会社 神浦 俊文

くすりの適正使用協議会 事務局 野村 香織

ビル群とシカゴ川

2011年8月14～17日に、国際薬剤疫学会(ISPE)主催による第27回薬剤疫学&リスクマネジメント国際学会(ICPE)がシカゴで開催された¹⁾。今号と次号にわたり、学会の様子を報告する(図1)。

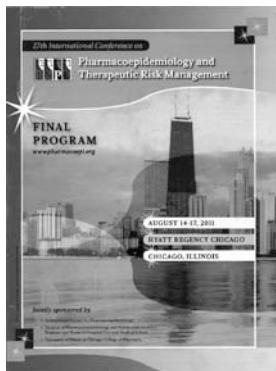


図1 学会プログラム

国際薬剤疫学会が毎年開催しているICPEは、薬剤疫学の研究者のほか、製薬企業や規制当局関係者などが参加している。本大会には25カ国から1,100人以上が参加し、870の要旨の提案があった。口頭発表180題、ポスター

発表600題のうち、日本からの発表は口頭発表2題、ポスター発表13題であったものの、医療情報の二次利用が進んでいる韓国や台湾よりも発表数は少なかった。日本でも薬剤疫学研究に利用可能な大規模データベース(以下DB)の整備が徐々に進んでおり、今後の研究の推進が期待される(図2)。

くすりの適正使用協議会では、ポスター発表で、2011年3月に構築した高脂血症用剤の使用成績調

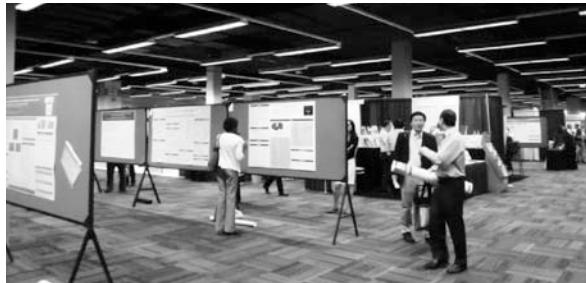


図2 ポスターセッションの様子

査等DB²⁾の概要の紹介を行ったが、残念ながら質問者は少なく、DB構築への関心は低いように感じた。海外では、既に大規模DBが構築されていることがその一因と思われる。その一方、カルシウム拮抗剤服用中の患者におけるCYP3A4阻害剤併用時の影響について、降圧剤の使用成績調査DBを用いて研究した2006年のポスター発表³⁾の配布資料を持って帰る方が多くみられ、使用成績調査DB自体への関心はあるように思われた。

また、明治薬科大学赤沢氏らの研究グループから、降圧剤の使用成績調査DBを利用した研究について口頭発表があった。DBには医薬品の投与開始日と投与終了日があり、投与期間を計算することができる。研究グループでは、高齢者を対象に、患者ごとに単剤、2-4剤、5剤以上に分けて服用期間を計算し、副作用の発生との関連性を検討した。65歳以上の患者40,890人のうち、副作用が起きたのは2,202人(5.4%)であった。2-4剤併用している期間の副作用の発生率は4.09/1,000人・日、5剤以上の場合6.63/1,000人・日だった。年齢・性別などで調整した後のハザード比は、2-4剤の場合1.74(95%CI 1.71-1.76)、5剤以上の場合2.80(95%CI 2.75-2.85)となり、多剤併用は独立した副作用発生の要因となっていることが示唆される研究報告だった。

次号では、教育セッションや基調講演、シンポジウムについて報告する。

● 過去のICPE情報報告は、以下をご参照ください。

http://www.rad-ar.or.jp/01/08_icpe/08_icpe.html

参考資料

- 1) 27th ICPE: International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management. <http://www.pharmacopei.org/meetings/27thconf/index.cfm>
- 2) くすりの適正使用協議会. 2011. 高脂血症用剤の使用成績調査等データベース構築報告書. http://www.rad-ar.or.jp/01/05_database/paper/hyperlipd-report_2011.pdf
- 3) 小管 美樹仁、北村 重人. 2006. 第22回 国際薬剤疫学会Report ⑤ポスターセッション. http://www.rad-ar.or.jp/01/08_icpe/22th-icpe/22icpe5.html

ICPE報告(後編)

27th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management in CHICAGO

薬剤疫学部会

日本新薬株式会社 神浦 俊文

くすりの適正使用協議会 事務局 野村 香織

前号に続き、2011年8月14～17日にシカゴで開催された、第27回薬剤疫学&リスクマネジメント国際学会(ICPE)について報告します。

学会長のStephen Evans教授(ロンドン大学)は学術大会の冒頭の講演で、ある臨床テーマに関する複数のRCTの結果が、RCTごとにランダム化の方法が違うために全く異なる結果を導き出す可能性があること、RCTと観察研究のメタアナリシスの結果、観察研究からRCTの結果と似た結果を得ることができること¹⁾を説明しました。また、行政と製薬企業にとって薬剤疫学が医薬品のリスク・ベネフィット評価に欠かせない学問であることを強調しました。米国医薬品食品庁(FDA)や欧州医薬品庁(EMA)、英国医薬品庁(MHRA)の職員が参加し講演したことからも、薬剤疫学研究の活用についての規制当局が注目していることが窺えました。

欧米規制当局関係者による発表のいくつかを以下に紹介します。

Regulation and Pharmacoepidemiology Challenges(アメリカ、FDA)

行政の意思決定のすべての段階で様々な要因が影響しており、疫学データもその一つです。一般的にリスクとベネフィットは同じ物差しでは測れないことや、医薬品ごとのリスクを示すには様々な指標が用いられるところから、従来の疫学手法では評価しきれないのではないか。また、データが別々の結論を導き出すこともあり、それぞれのエビデンスの質やデザインの違いなど考慮する必要があります。なんらかの相関関係を示すことができても、因果関係があるかどうかを示すのは容易ではなく、RCTがこれを克服できる手段がありますが、常に実務的で適切とは限りません。

Epidemiologists View of Public Health Decision(イギリス、ロンドン大・EMAの外部専門委員)

研究開始時のプロトコールと論文発表された内容とを比較すると、解析方法やエンドポイントが変更されたり、プロトコールで規定されていないサブグループ解析を行っていたりします (Al-Marzouki et al, Lancet

2008)。公表されるデータに偏りがある可能性があり、批判的吟味は必須です。副作用等に関するエビデンスがないことは「副作用がない」というエビデンスにはなり得ず、治療内容の変更により病態が悪化する可能性もあります。Public Healthのための意思決定には、大きな視点でベネフィット/リスクバランスを見る必要があり、副作用を評価するためには新しいアプローチが必要でしょう。観察研究がRCTの代替手段やRCTで対応できない課題の解決手段となるかどうかを示すには、より多くの研究が必要です。

Regulation and Pharmacoepidemiology in Europe(イギリス、MHRA)

承認時には不確実で幅の広い状態でベネフィットがある状態があり、ベネフィット・リスクは十分定量化できません。市販後に情報が増えることでベネフィット>リスクの状態での不確実な幅が狭まるなどを期待していますが、市販後に新たなリスクが判明することもあります。医薬品のライフサイクルを通じてエビデンスが刷新されていくので、その都度ベネフィット・リスクが変化します。行政における医薬品安全性評価は、1980年代には個別症例評価だったのが、文献評価や患者群・副作用などに関するその都度の薬剤疫学手法の活用が始まり、近年は積極的なリスク管理や医薬品ライフサイクルを通じて統合された薬剤疫学手法が活用されています。薬剤疫学は、EUの意思決定において、検討方法を強化し(例:H1N1ワクチン使用時、GPRDの活用)、新しいシグナルを評価し(例:小児・青年におけるナルコレプシー増加とPandemrixとの関連)、ベネフィット・リスクを推定し(例:バレニクリンと自殺・心血管系リスク)、行政措置の影響を評価すること(例:安全対策措置前後のロシグリタゾンの処方動向)に役立っています。

その他、日本で導入が検討されているリスクマネジメントプラン(RMP)について、RMPを提唱し既に法制化を図っているEMAや、リスク最小化策(REMS)の検討実施を数年前から企業に求めているFDAから、それぞれ運用状況が報告されました。

¹⁾ John Concato, et al, Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs, N Engl J Med 2000; 342: 1887-92