

目的

- 日本における医薬品の市販後安全対策は国内海外の副作用情報(特に未知で重篤な副作用)や海外措置情報などのエビデンスが蓄積され改訂が実施される。しかし、市販後に初めて改訂されるタイミングや日本の添付文書の改訂されやすさの関係を調べた研究はない。
- 本発表では「日本国内における新薬承認後から初回の添付文書改訂までの期間」、「改訂の起こりやすさに影響を及ぼす因子」について解析した。

方法

- 2001年1月から2007年1月に承認された新有効成分含有医薬品(142品目)を対象として、イベントを「安全性に関する初回改訂(事務連絡以上)」として比例ハザードモデルにあてはめイベントに寄与する要因を検討した。

構築したモデル

$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \beta_3 X_{i3} + \beta_4 X_{i4})$

医薬品が初めて改訂される確率

説明変数

- 承認時エビデンス: 日米間承認ラグ
- 医薬品プロファイル: 薬効分類, 医薬品使用量(暴露の代理変数)
- 企業特性: 外資or内資, 日米会社一致
- 承認年

承認ラグの定義: 米承認日と日本承認日の差

※承認ラグなし: 日本のみで承認の上で改訂されている医薬品
※承認ラグあり: 日本のみで承認の上で改訂されていない医薬品
(海外の暴露したエビデンスがないものを考える)

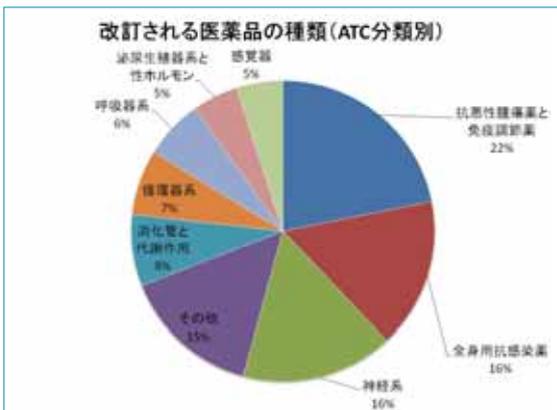
モデルの仮説

説明変数	理由	改訂
日米間承認ラグ短い	海外のエビデンスの蓄積量	
抗がん剤のような薬	重篤な副作用	
医薬品暴露量が多い	副作用を検出する力	
外資系		?
日米で会社一致	海外のエビデンスの共有	

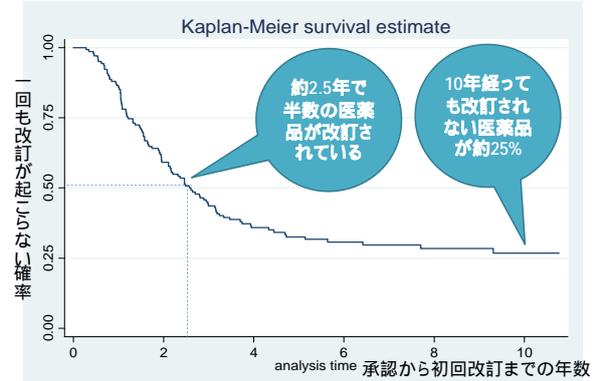
結果・考察

1)新有効成分含有医薬品の改訂状況

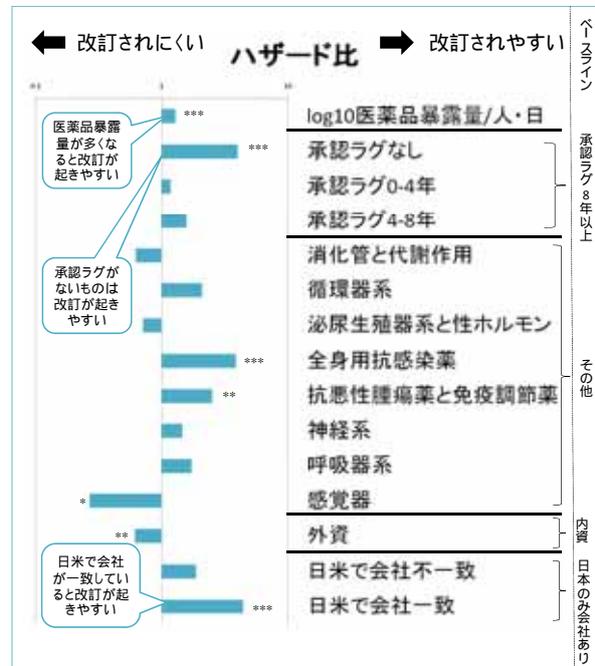
- 抗がん剤で特に改訂が多い。



2)添付文書が初めて改訂されるタイミング



3)添付文書の改訂されやすさ



結論

- 承認ラグ(承認時における海外のエビデンスの量の代理変数)が短いものほど、ハザード比が高いことから、海外のエビデンスの蓄積が少ないと改訂が起こりやすい可能性がある。
- 医薬品が多く使用されると改訂が起こりやすい。これは、未知で重篤な副作用の検出力が高まったためと推測する。
- 他の要因を調整しても全身用抗感染薬や抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬はハザード比が高い。今回の変数では説明しきれていない要因があるのかもしれない。
- 日米で医薬品販売会社が一致すると改訂が起こりやすいことから、海外安全性情報を共有しやすい環境も改訂に影響を与える可能性がある。



添付文書の改訂は医薬品販売企業の特性によっても影響されることが示唆された。