



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.21 No.01 (2023/01/05)

目次

各国規制機関情報

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- 欧州医薬品庁(EMA)が臨床試験の生データを解析するパイロットプロジェクトを開始.....2

【アイルランド HPR (Irish Health Products Regulatory Authority)】

- Leuprorelin含有デボ製剤:特発性頭蓋内圧亢進症(偽性脳腫瘍)のリスク.....4

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

[‘○○○’]の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.21 (2023) No.01 (01/05) R01

【 EU EMA 】

●欧州医薬品庁(EMA)が臨床試験の生データを解析するパイロットプロジェクトを開始

EMA launches pilot project on analysis of raw data from clinical trials

News

通知日:2022/07/12

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-launches-pilot-project-analysis-raw-data-clinical-trials>

欧州医薬品庁(EMA)は、臨床試験の「生データ(raw data)」を規制当局が解析することにより、新薬の製造販売承認申請(MAA)^Aや承認後の変更申請^Bの審査プロセスの改善につながるか否か評価し、これらのデータの提出および解析に関わる実務的側面を調査・検討するパイロットプロジェクトを開始した。

生データは、臨床研究^Cの個別患者データ(IPD)^Dを構成する要素であり、構造化された電子フォーマットの形で提供され、直接解析およびデータ可視化に利用可能である。生データには例えば、臨床検査結果、画像データ、患者医療記録など、臨床試験参加者の観察記録および検査結果の原データが含まれる。現在のところ、欧州の医薬品規制制度では、MAAまたは承認後の変更申請の際に生データの提出は通常求めている。

EMAのヒト用医薬品委員会(CHMP)^Eは、申請者または製造販売承認取得者(MAH)^Fからの提出データを、統計処理後に臨床概要(clinical summary)として統合されたフォーマットやPDFリストの形で受け取る。CHMPは、医薬品のベネフィット/リスクに関する科学的評価の一環としてこれらの臨床概要の精査を行う。このプロセスでは通常、数回の照会事項が生じ、CHMPは申請者またはMAHに対して方法論の明確化、データの再解析、または追加データの提出を求めることがある。しかしながら、EUの規則によれば、CHMPは、申請者またはMAHに対し、医薬品のベネフィット/リスク評価の根拠としてさらなる解析を行うため、生データを提供するよういつでも要請することができる^G。CHMPはこれまで数回、医薬品の評価に役立つと判断された場合に生データの提供を要請している。

今回のパイロットプロジェクトは、MAAまたは承認後の変更申請を提出しようとしている申請者またはMAHを対象としている。プロジェクトの参加者として選定された場合は、予め申請書類の一部に生データが組み込まれたものを提出することになる。このパイロットプロジェクトの目的や参加条

^A marketing authorisation application

^B post-authorisation application: 販売承認事項の変更申請(適応拡大など)を指す(訳注)

^C 臨床研究(clinical study)には、[Regulation \(EU\) No 536/2014](#)の第2条に規定される定義に従い、臨床試験(clinical trial)のほか、非介入研究(non-interventional study)も含まれる。

^D individual patient data

^E Committee for Medicinal Products for Human Use

^F marketing authorisation holder

^G [Regulation \(EC\) No 726/2004](#)第7条(c)および[Regulation \(EC\) 1234/2008](#)第16.3条にもとづく

件に関する詳細な情報は、業界向け説明文書^Hで確認できる。パイロットプロジェクトは最長2年間継続される見込みであり、2022年9月以降にEMAに提出される約10件の規制手続きを対象に含める予定である。このパイロットプロジェクトは、データ保護法の要件に完全に適合して行われる。

パイロットプロジェクトへの参加に関心がある、またはより詳しい情報を得たいと考えている申請者およびMAHは、メール(rawdatapilot@ema.europa.eu)を介してEMAに連絡を取ることができる。

このパイロットプロジェクトは、2020年にEMAと欧州医薬品規制首脳会議(HMA)^Iによる合同のビッグデータ・タスクフォース^Jが発表した10項目の優先すべき推奨事項^Kの1つにもとづくものである。この10項目では、規制上の意思決定に役立つより適切なエビデンスを得るため、欧州ネットワークが個別患者データにアクセス・解析できる能力を強化する必要性に重点を置いている。生データの解析により、申請者への照会事項が減って審査が迅速化する、治療対象集団をより明確に定義できるなど、いくつかのベネフィットが得られる可能性がある。結果として、生データ解析により、患者の新薬へのアクセスが迅速化し、向上し得ると考えられる。

パイロットプロジェクトの完了時に、EMAは関連するステークホルダーとのワークショップを開催し、得られた知見について議論するとともに、概要報告書を発行する予定である。

関連情報

- Information about the raw data proof-of-concept pilot for industry - Access to raw data for marketing authorisation and post-authorisation applications submitted to the EMA
業界向け説明文書(2022年7月12日初回通知, 2022年10月24日更新)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/information-about-raw-data-proof-concept-pilot-industry_en.pdf

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

- 統計処理済みデータをレビューした結果と、個別患者データを解析した結果が異なった例
【米FDA】

[Vol.12 No.15\(2014/07/17\)](#)R02

「糖尿病患者での降圧薬olmesartan使用に伴う心血管リスク:レビューで明確な結論なし; 添付文書改訂を要求」

[Vol.07 No.15\(2009/07/23\)](#)R04

「Cefepime[‘Maxipime’]:死亡率上昇の可能性に関するFDAによるメタアナリシス結果の通知」

^H [Information about the raw data proof-of-concept pilot for industry](#)

^I Heads of Medicines Agencies <https://www.hma.eu/>

^J Big Data Task Force (現名称はBig Data Steering Group)の詳細は下記を参照

<https://www.hma.eu/about-hma/working-groups/hma/ema-joint-big-data-steering-group.html>

^K <https://www.ema.europa.eu/en/news/ten-recommendations-unlock-potential-big-data-public-health-eu>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/priority-recommendations-hma-ema-joint-big-data-task-force_en.pdf

【EU EMA】

[Vol.5 No.23 \(2007/11/15\)](#)R12

「エリスロポエチン製剤:癌患者の死亡率,慢性腎疾患患者の死亡率および心血管事象についてレビューを終了」

Vol.21 (2023) No.01 (01/05) R02

【 アイルランドHPRA 】

●Leuprorelin 含有デポ製剤:特発性頭蓋内圧亢進症(偽性脳腫瘍)のリスク

Leuprorelin-containing depot medicines – risk of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)

HPRA Drug Safety Newsletter Edition 109

通知日:2022/11/10

<https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/newsletters/hpra-drug-safety-newsletter-edition-109.pdf?sfvrsn=5>

Leuprorelin^Aは前立腺癌,乳癌,および女性生殖系の疾患・症状(子宮内膜症,症候性子宮筋腫,子宮線維症,思春期早発など)の治療に用いられるGnRH^Bアゴニストである。EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)^Cは先頃,leuprorelinのデポ製剤^Dに関して得られた安全性データをレビューし,その中で特発性頭蓋内圧亢進症(IIH)^Eの潜在的リスクを特定した。

IIHは偽性脳腫瘍とも呼ばれ,画像診断で頭蓋内腫瘍のエビデンスがみられない頭蓋内圧上昇,感染,血管の異常,水頭症,意識レベルの変化などの臨床的特徴によって定義される疾患である。PRACは文献,臨床試験,および自発症例報告から得られたデータをレビューし,その中にはpositive de-challenge^Fの報告も含まれていた。PRACは,妥当な作用機序があることを考慮して,leuprorelinへの曝露とIIH発現との間に因果関係が存在することを示唆する合理的なエビデンスがあると結論した。したがって,leuprorelinの使用患者においてIIHの症例が頻度不明で報告されていることを強調・周知させるため,leuprorelinのデポ製剤の製品情報^Gが改訂された。IIHの徴候・症状(重度または再発性の頭痛,視力障害,耳鳴など)が現れないか注意するよう患者に助言すべきである。IIHが発現した場合,leuprorelinの使用中止を検討すべきである。

A アイルランドで承認を受けているleuprorelin含有デポ製剤には[‘Eligard’], [‘Leuprex’], [‘Lutrate’], [‘Prostap’]などがある。Leuprorelin含有デポ製剤の詳細はwww.hpra.ieで検索できる。

B gonadotropin releasing hormone (ゴナドトロピン放出ホルモン)

C Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

D depot formulation: 持効性注射剤

E idiopathic intracranial hypertension

F 薬剤の使用中止で,有害反応が消失または軽減すること。

G 承認された製品情報は,医療従事者向けの製品概要(Summary of Product Characteristics, SmPC)および患者向け添付文書(Package Leaflet, PL)で構成されており,www.hpra.ieで検索できる。

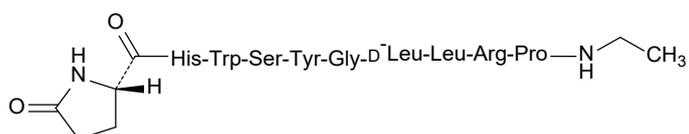
参考情報

※2022年3月7～10日に開催されたEU EMAのPRAC会議において、leuprorelinのデボ製剤のPSUSA^Hに関する評価の結果が報告され、製品情報に特発性頭蓋内圧亢進症のリスクを記載するよう勧告が行われた。

[Minutes of PRAC meeting on 07-10 March 2022 \(europa.eu\)](#) (29ページ)

薬剤情報

◎Leuprorelin [リュープロレリン酢酸塩, Leuprorelin Acetate(JP), 高活性LH-RH誘導体, 抗悪性腫瘍薬] 国内: 発売済 海外: 発売済



以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子

^H periodic safety update single assessment: 統一評価にもとづく定期的安全性報告