

中外製薬の目指す安全性監視活動の未来 ～PV 2.0とは～

PV: Pharmacovigilance

上席執行役員
医薬安全性本部長
大箸 義章

2018.11.29

将来見通し

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。

実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

フィンテック 2.0

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

FinTech = Financial + Technology

Fintech 1.0

既存のFinancial(金融) 市場を前提として業務効率化、品質均質化のためにTechnology (技術) を使うこと

Fintech 2.0

既存のFinancial(金融) 市場の枠組みを白紙にして、全く新しい概念の下でTechnologyを使うこと

PV 2.0 (造語)

**PharmacoVigillance (PV) =
Pharmaco (薬の) + Vigillance (監視)**

PV 1.0

従来通りの、法に基づき求められる最低限のPV活動

PV 2.0

製薬企業の「使命」として行うPV活動
「Patient Centricな活動」

中外アニュアルレポート2017「中外製薬7つの強み」 安全性マネジメントの徹底

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

中外製薬7つの強み



1

アンメット
メディカルニーズを
充足する製品力

2

国内屈指の
パイプライン

3

ロシュ・グループ
との戦略的
アライアンス体制

4

バイオを
はじめとする
独自の創薬技術

5

パイオニアとしての
個別化医療の
知見

7

医療提供活動
への支援

6

安全性
マネジメントの
徹底

安全性情報は、医療現場でまだ十分に活用されていないととらえています。独自に構築した副作用データベースをはじめ、薬剤師の皆さまとの協働や疫学研究への注力など、革新的な取り組みを通じて日本の医薬安全性水準の向上に寄与していきます。

医師が情報提供において重視する項目 [がん専門医への調査結果 (N=534)]

すべての革新は患者さんのために

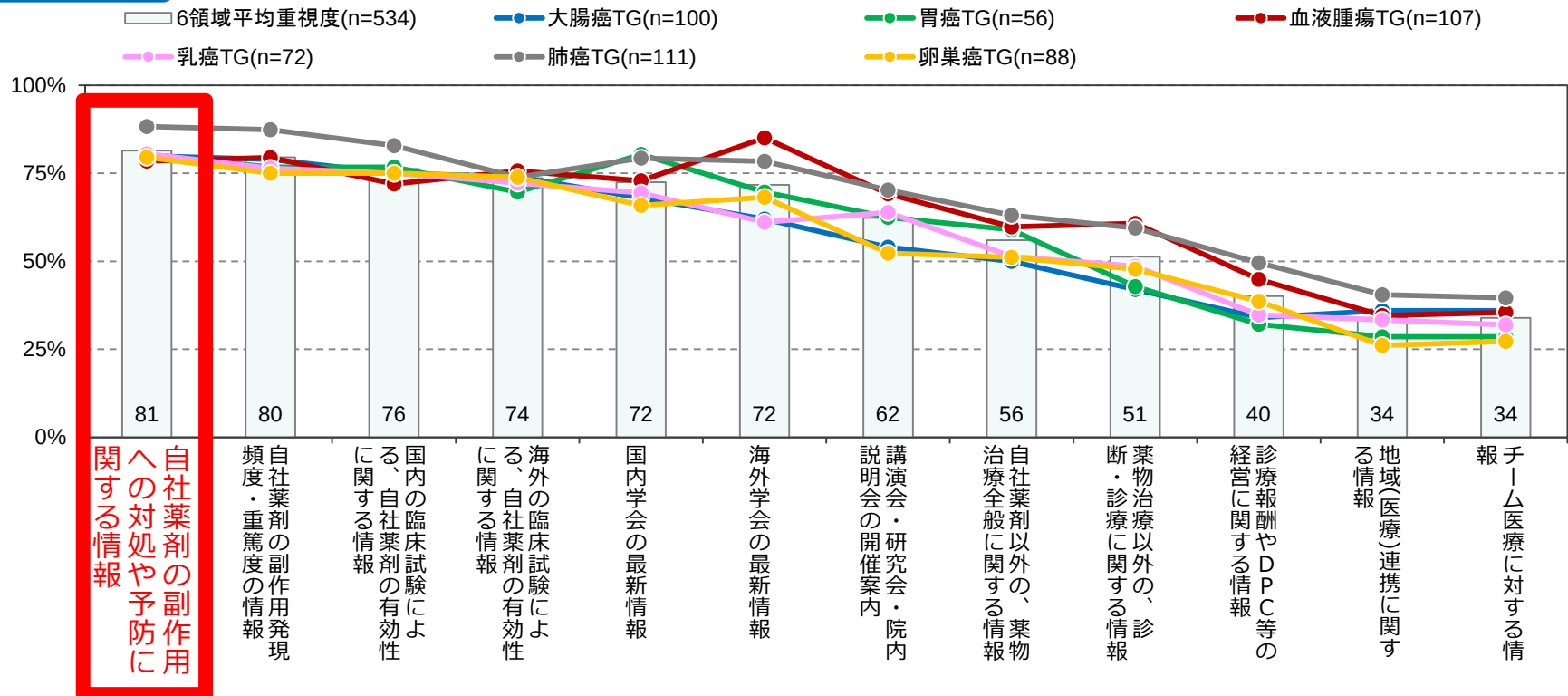


Roche ロシュ グループ

**医師が製薬企業の情報提供内容で最も重視する項目は、
「自社薬剤の副作用への対処や予防に関する情報」**

Target

(医師割合)

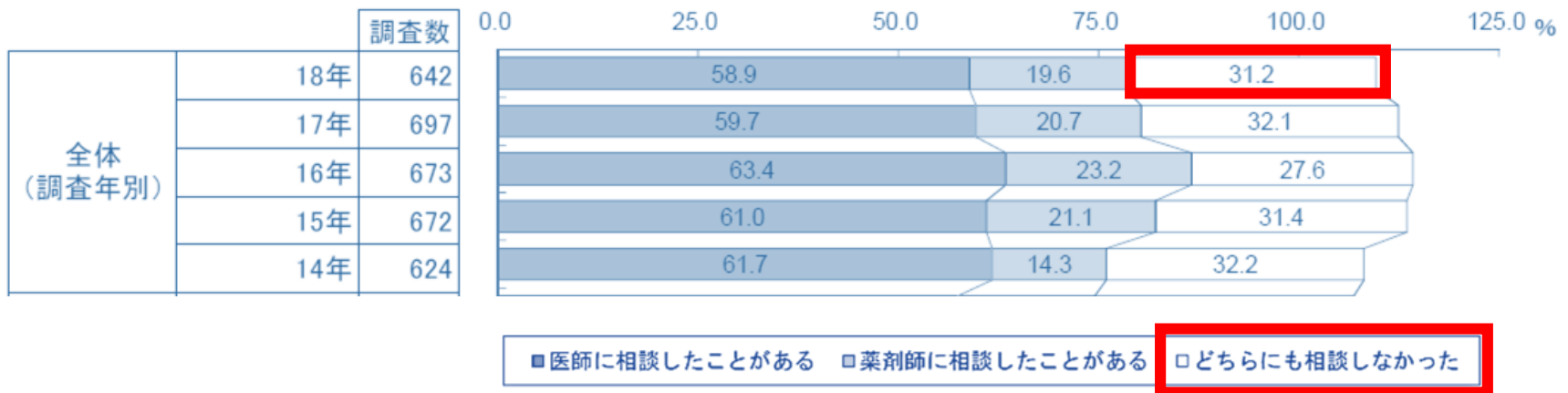




患者さんが副作用を経験した時の対応

「医師に相談したことがある」が最も多く58.0%、
「薬剤師に相談したことがある」が19.6%、
「どちらにも相談しなかった」が31.2%（2018年調査）

図表17. 副作用を経験した時の対応（全体／属性別）【複数回答】



患者さんの処方薬に関する情報源 (医師・薬剤師以外)

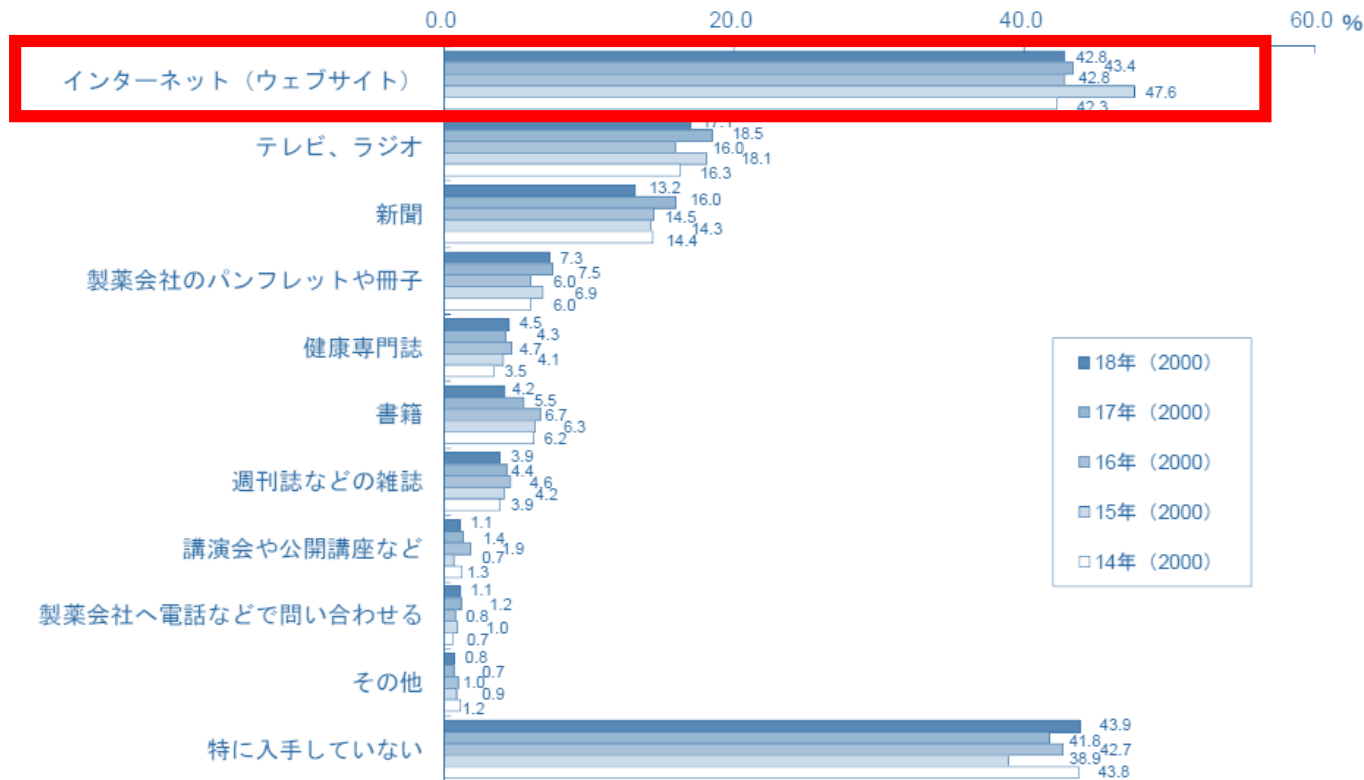
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

インターネットが42.8% (2018年調査)

図表27. 医師・薬剤師以外からの処方薬の情報源 (全体/16年/15年/14年/12年/10年) 【複数回答】



注1) %値は回答者ベースで算出

注2) 12年調査から「インターネットで」から「インターネット(ウェブサイト)で」に文言変更。

注3) 14年調査から「インターネット(ウェブサイト)で」から「インターネット(ウェブサイト)」など各選択肢から「で」を削除。

日本製薬工業協会. 第12回 くすりと製薬産業に関する生活者意識調査 (2018年10月) (閲覧日: 2018年10月20日)

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/survey/>

調査方法: 医療従事者・製薬企業従事者を除く満20歳以上の男女2000人を対象に、調査票に基づいたインターネット調査を実施。

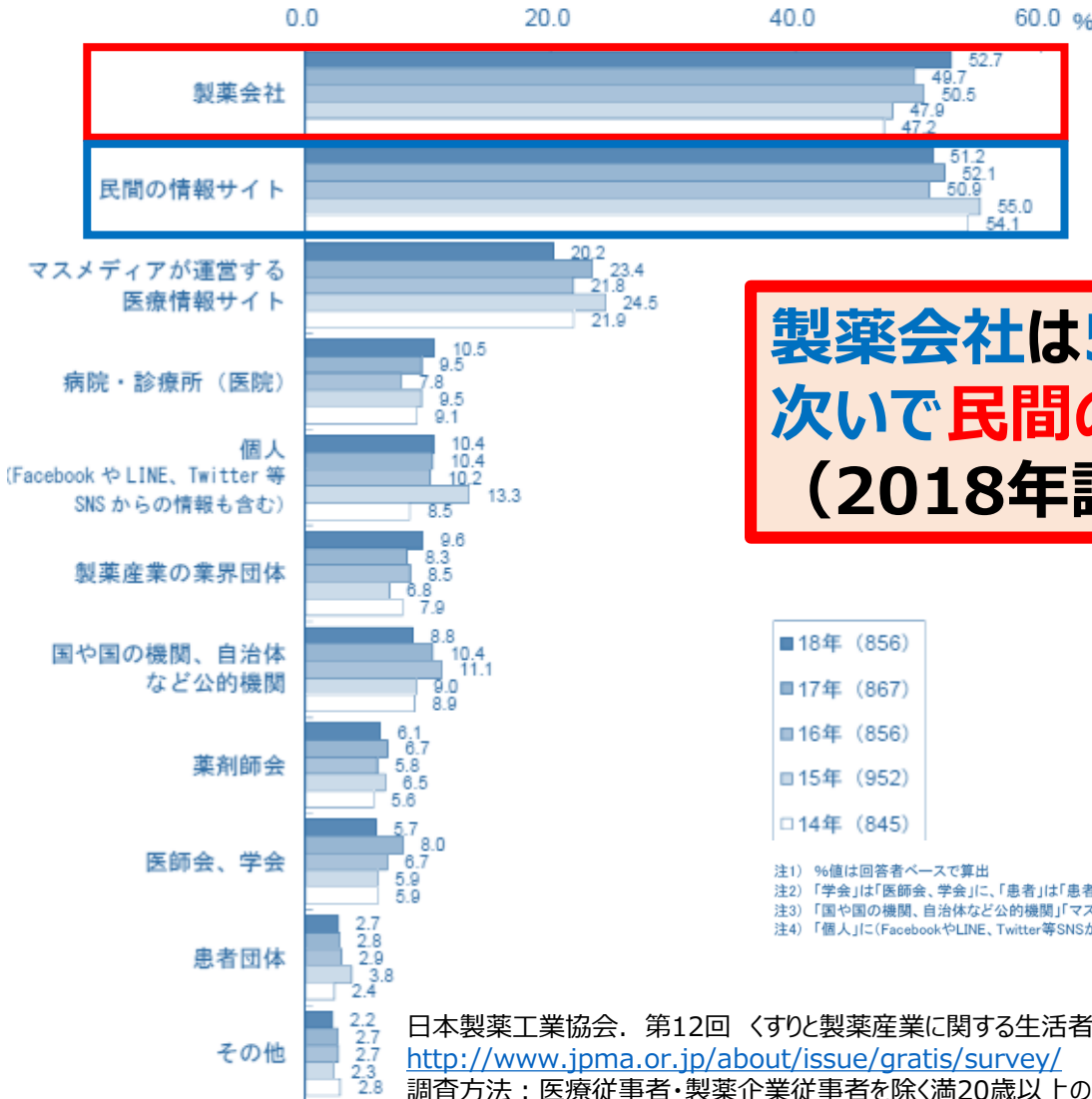
患者さんのインターネットの情報入手先 ホームページ

すべての革新は患者さんのために

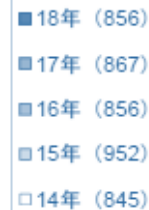


Roche ロシュ グループ

図表29. インターネットの情報入手先ホームページ（全体/18年/17年/16年/15年/14年）【複数回答】



**製薬会社は52.7%、
次いで民間の情報サイトが51.2%
（2018年調査）**



注1) %値は回答者ベースで算出

注2) 「学会」は「医師会、学会」に、「患者」は「患者団体」に文言変更。

注3) 「国や国の機関、自治体など公的機関」「マスメディアが運営する医療情報サイト」「民間の情報サイト」は、14年に新設選択肢。

注4) 「個人」に「FacebookやLINE、Twitter等SNSからの情報も含む」の注釈を14年に追加。

日本製薬工業協会. 第12回 くすりと製薬産業に関する生活者意識調査（2018年10月）（閲覧日：2018年10月20日）

<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/survey/>

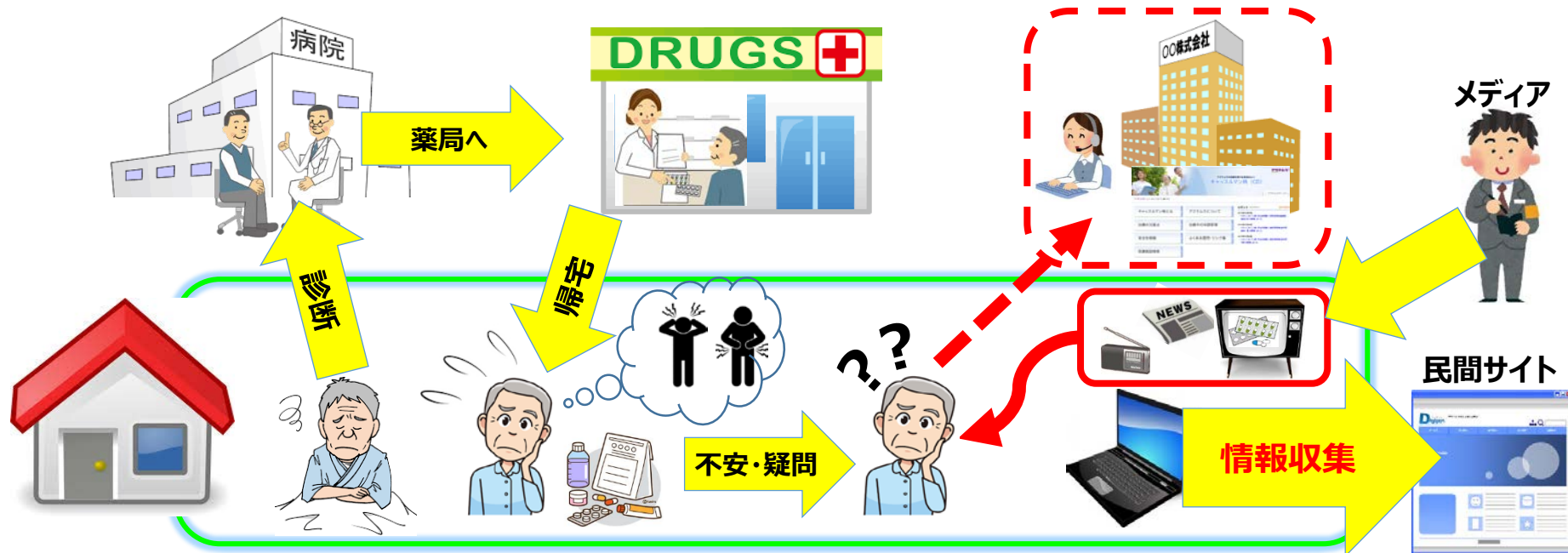
調査方法：医療従事者・製薬企業従事者を除く満20歳以上の男女2000人を対象に、調査票に基づいたインターネット調査を実施。

アンケート結果から想定される患者さんの 情報取得の現状

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



- 患者さんは医療機関からの説明には満足している
- 一方で、副作用等に不安・疑問を持った場合はインターネットで情報を入手している

世界の動向 患者さん用の添付文書

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

欧州では患者さん向け添付文書（点字含む）が作成されている

SmPC Patient Leaflet

What is a Patient Leaflet?

The Patient Information Leaflet (PIL) is the information about taking or using a medicine because it may

PDF

Company contact details

Chugai Pharma UK Limited

Address
Mulliner House
London, W4

Telephone
+44 (0)208 9

1.3.1 Spc, Labelling and Package Leaflet - UK and IE proposed leaflet

INN: *lenograstim*

CHUGAI sanofi aventis

Package leaflet: Information for the patient

Product A 13 million IU/mL, powder and solvent for solution for injection/infusion in pre-filled syringe

Product A 34 million IU/mL, powder and solvent for solution for injection/infusion in pre-filled syringe

Lenograstim

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again
- If you have any further questions ask your doctor or pharmacist
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may be harmful even if their signs of illness are the same as yours
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet:

1. What Product A is and what it is used for
2. What you need to know before you take Product A
3. How to take Product A
4. Possible side effects
5. How to store Product A
6. Contents of the pack and other information

1. What Product A is and what it is used for

The name of your medicine is Product A, powder and solvent for injection/infusion (as mentioned in this leaflet). Product A contains a medicine called Product A'. This belongs to a group of medicines called cytokines.



Product A Package leaflet: Information for the patient, Approved-July2018.

PiPi HP, <http://www.pipi.co.uk/services/healthcare-pharmaceutical-packaging/> (閲覧日：2018年7月30日)

世界の動向 患者さん向けのユーザーテスト

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

欧州には、どんな人でも理解できるような作成ガイダンスがあり、製薬企業による作成物は当局が全部確認している

GUIDANCE ON THE USER TESTING OF PATIENT INFORMATION LEAFLETS

1 Introduction

From 1 July 2005 new legal provisions exist in the UK particularly in relation to involving patients in ensuring that the PIL is legible, clear and easy to use¹. This guidance expands on the European Commission on user testing of patient information leaflets² and in turn adapted aspects of the Australian Communication Research Institute of Australia³ in the context of marketing authorisation holders and aims to:

GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABELLING AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE, Revision 1, 12 January 2009

MA holders*¹ prepare the draft of Patient Information Leaflet(PIL)

MA holders request a suitably qualified person to administer the user tests of PIL

The agency performs the user tests

(Alternatively, MA holders can perform it themselves)

MA holders submit reports of the user test of PIL to MHRA*²

Assessment and approval by MHRA

日本の動向 国民の努力義務

すべての革新は患者さんのために

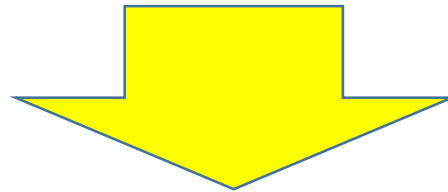


Roche ロシュ グループ

医薬品医療機器等法 第1条の6

(2013年11月公布、2014年11月25日改正)

「国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならぬ」



能動的に情報を入手する時代へ
企業・医療機関から提供する情報の質が
より一層問われる

規制改革推進会議 第1回医療・介護ワーキング・グループ 2018/10/29

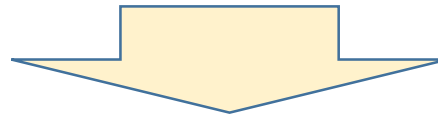
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

4 医薬情報の提供に係る規制の見直し

医薬品について薬機法上の適切な「情報提供」と「広告」の
区別をより明確化することで、製薬企業が患者に医薬情報
を直接提供することを一定の条件下で可能とし、患者による
当該情報へのアクセス改善を図る。



患者さんに必要な情報を届けるための
規制改革の方向性が内閣府で議論されている。

もう一つの課題：これまでの安全性データ

すべての革新は患者さんのために

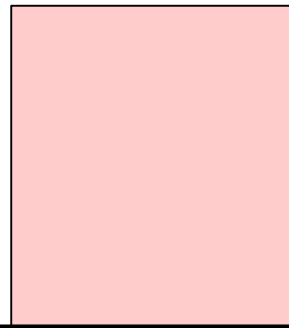


Roche ロシュ グループ

従来の使用成績調査（単群）

ある有害事象が10%起きた。
この頻度はどう考えればよいか？

10%



A薬治療群

目指す姿

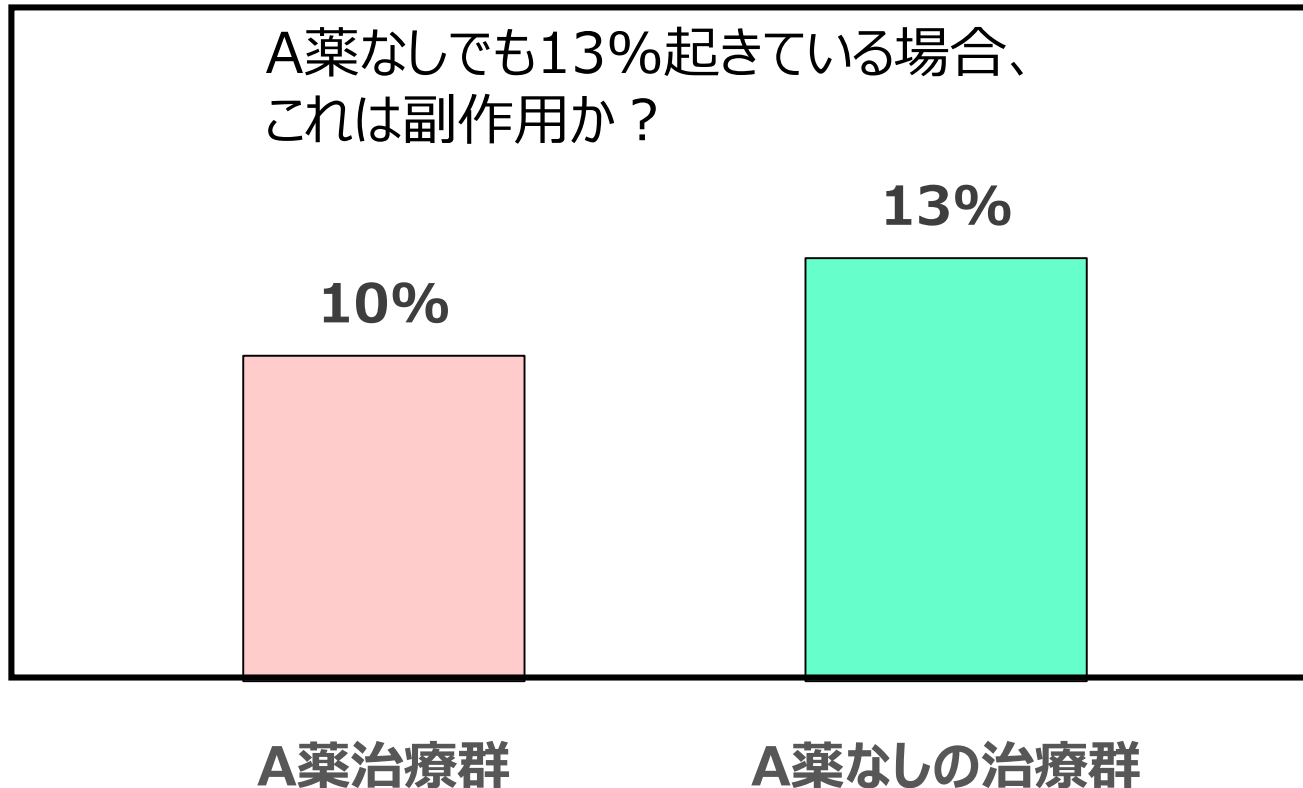
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

安全性に関するSCIENTIFICな情報を収集、提供すること

比較対照群をおいた使用成績調査の場合



従来の安全性活動 – PV 1.0 –

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

PV 1.0

従来通りの、法に基づき求められる最低限のPV活動

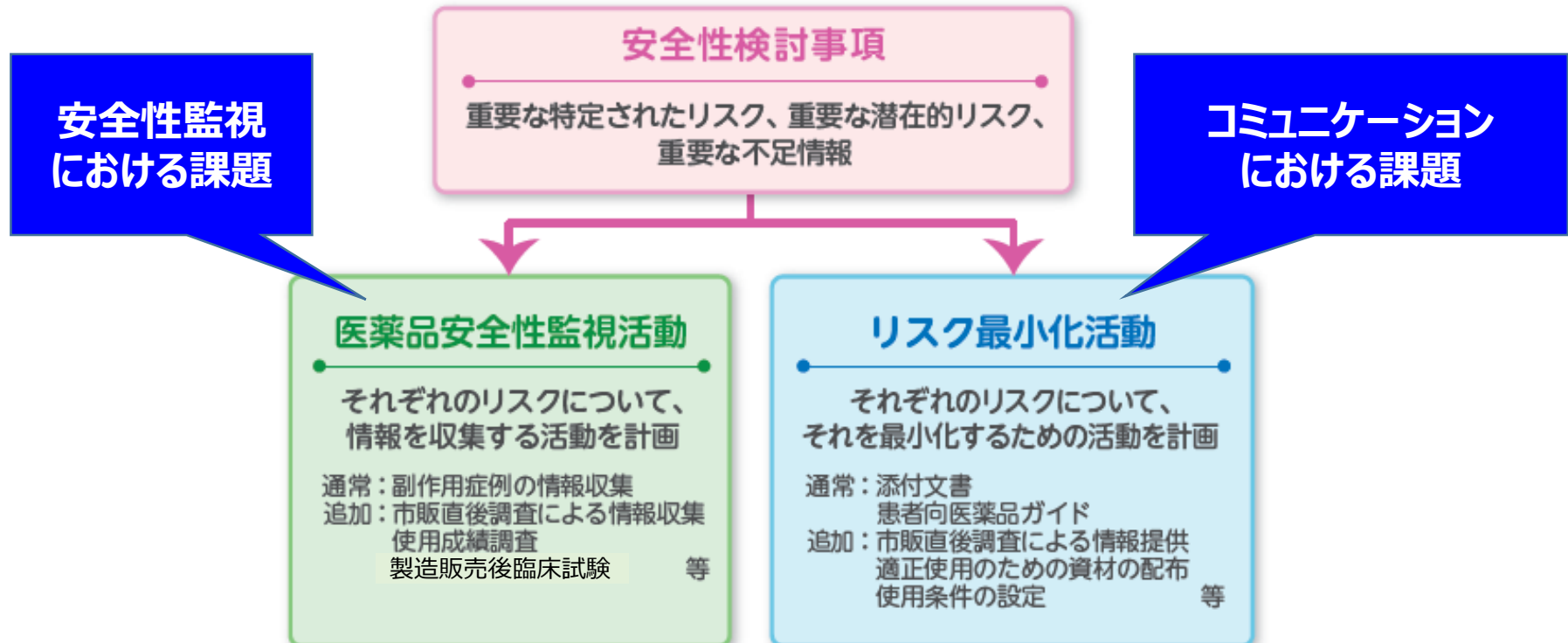
PV 1.0の二つの課題

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PV活動の全体設計図 RMP (Risk Management Plan)



すべての革新は患者さんのために



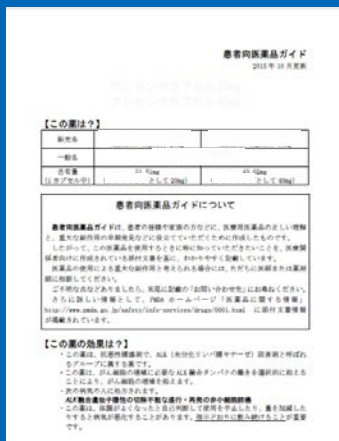
Roche ロシュ グループ

コミュニケーション：PV 1.0の情報提供

患者さん向け

医療従事者向け

患者向医薬品ガイド



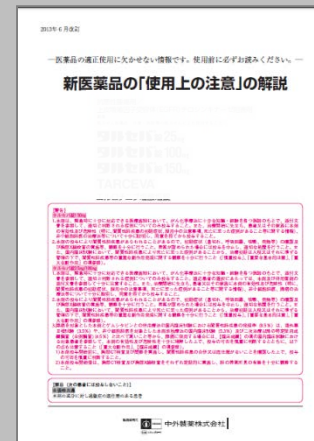
くすりのしおり



添付文書



使用上の注意の解説



インタビューフォーム



コミュニケーションの課題 Patient Centric Safetyに向けて

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



どうやれば患者さんに必要な情報を届けられるか？



安全性監視：PV 1.0の考え方

① 副作用症例の個別報告

見つけた有害事象症例の情報を期限までに行政へ報告する義務

- ・電子的な管理システム導入
- ・行政への電送機能の追加

② 本剤処方例の観察調査

特に比較対照を設けない、その新薬を処方した症例を一部または全部、観察する研究（i.e. 3,000例の使用成績調査）

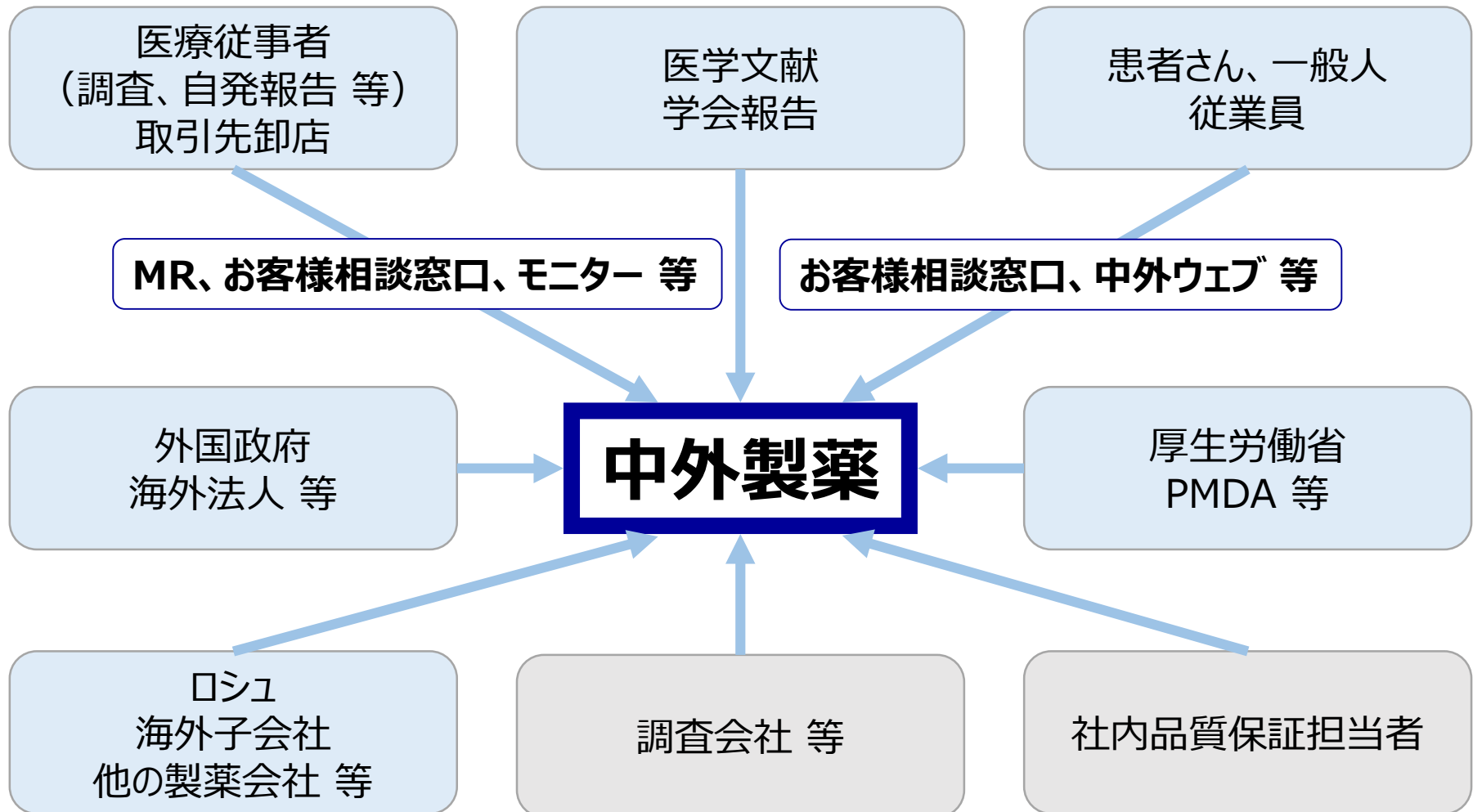
- ・Excelによる調査の進捗管理
- ・EDC（電子的データ集積システム）の導入

①副作用症例の個別報告 －あらゆる情報源から情報を収集－

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



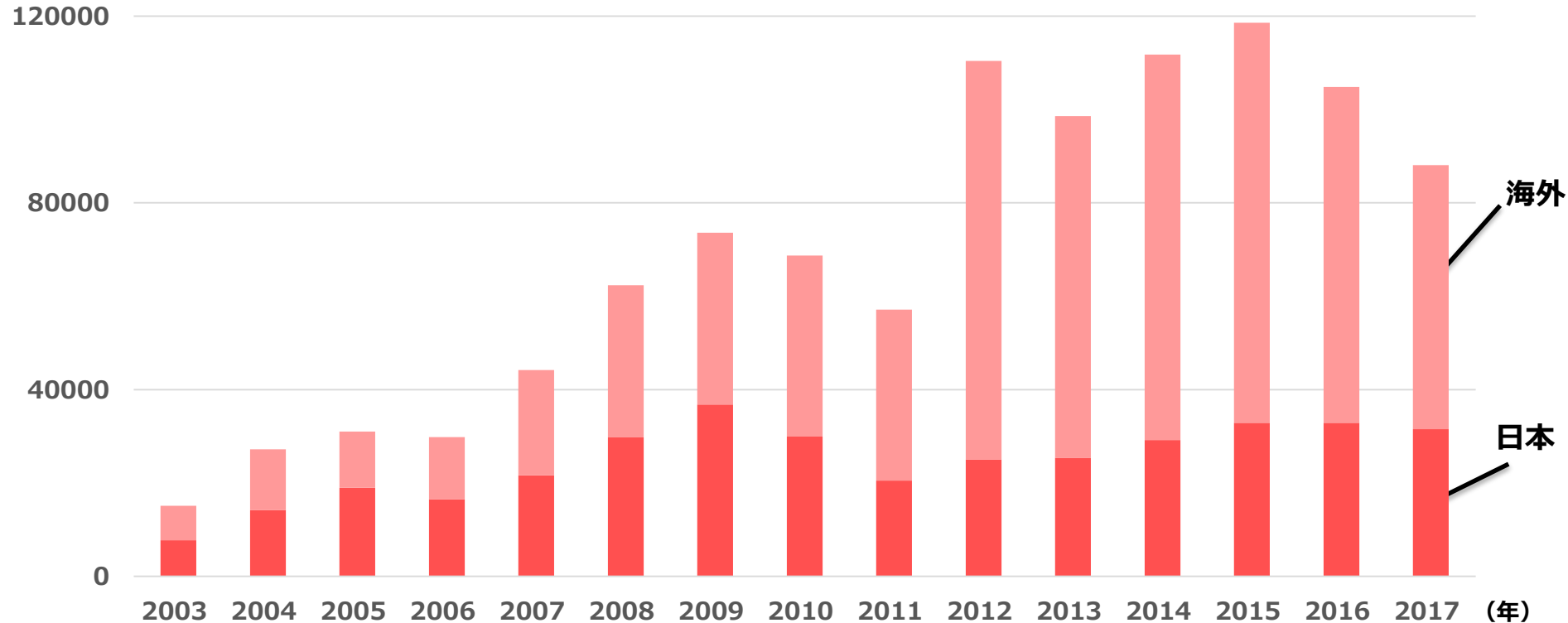
国内外からの安全性情報入手の推移（製造販売後）



(件)

post-marketing

【社内資料より】



2017年の製造販売後の入手件数は約9万件
(開発段階を含めると約14万件)

すべての革新は患者さんのために



作用報告に関する国内外の情報の流れ

The diagram illustrates the flow of information for adverse event reporting. It features a world map with Japan highlighted in green. In the center, a server icon is labeled '安全性DB' (Safety Database). To the left, a doctor icon is labeled '医師・薬剤師など' (Doctors, Pharmacists, etc.), with an arrow pointing to a hospital icon labeled 'PMDA'. Below the doctor, a woman icon labeled 'MR' is shown with a clipboard, with an arrow labeled '情報入力' (Information Input) pointing to a laptop icon labeled '報告システム' (Reporting System). The '報告システム' is connected to the '安全性DB' by an arrow labeled '安全性評価' (Safety Evaluation). From the '安全性DB', three large pink curved arrows point to 'ロシュ社' (Roche) and '欧州EMA' (EMA) in Europe, and '米国FDA' (FDA) in the US. The background is a blue world map.

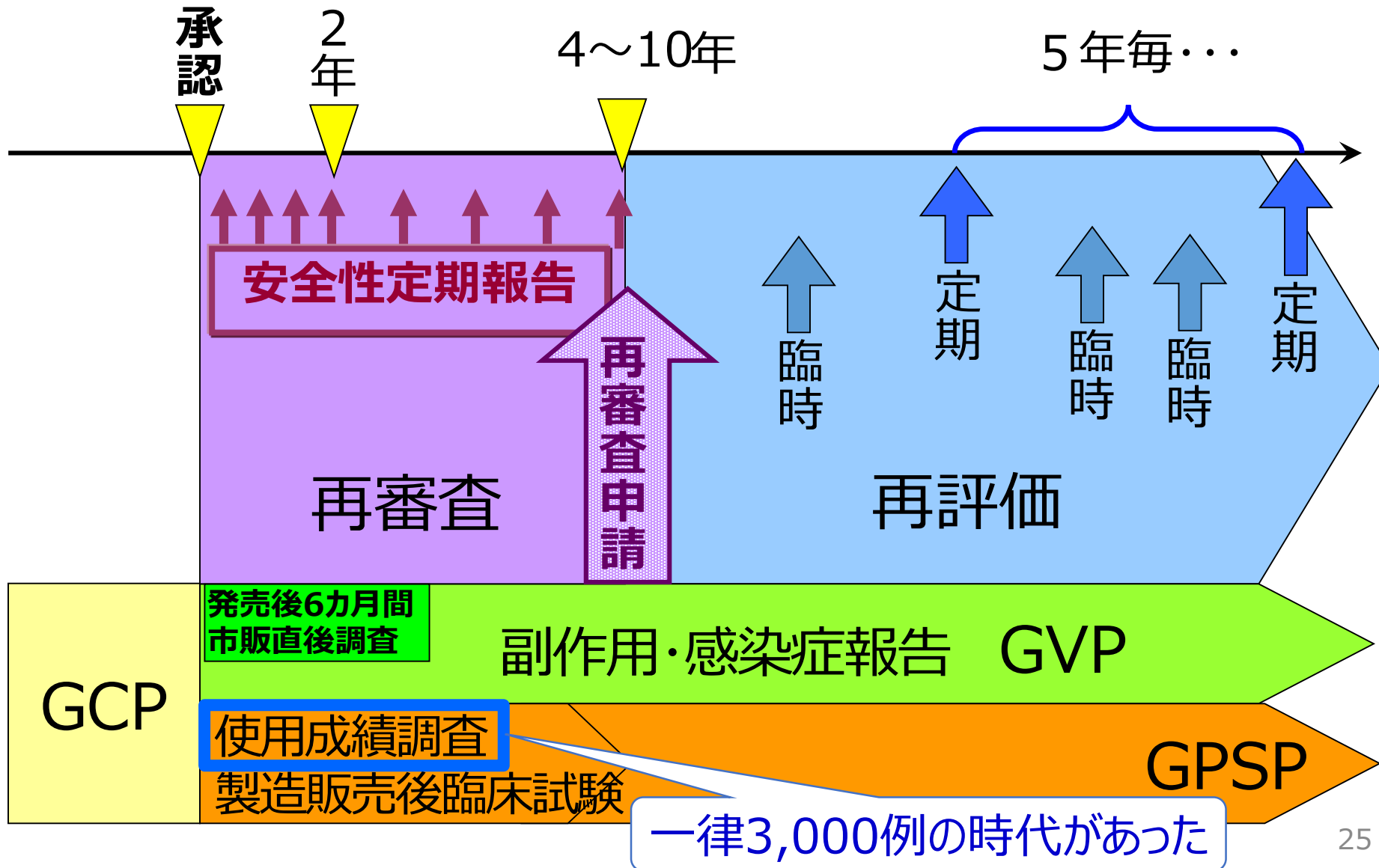
24

GVP症例、GPSP省令

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



中外製薬の目指す今後の方向性 – PV 2.0 –

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PV 2.0

製薬企業の「使命」として行うPV活動
「Patient Centricな活動」

PV 2.0のポイント

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PV 2.0 : 製薬企業の「使命」として行うPV活動

MORE

①TRANSPARENT (透明性)

ただ伝えるだけでなく「行動変容」を
促すより透明性高いコミュニケーション
「情報処方」

MORE

②SCIENTIFIC (科学的妥当性)

REAL WORLD DATA
客観性のある情報
より科学的な情報収集、分析、対策

PATIENT CENTRIC (患者思考)

社会貢献への使命

PV 1.0における 安全性情報の収集・蓄積分析・提供サイクル

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

安全性情報の
収集



安全性情報の
蓄積

PV 1.0

法に基づき求められる最低限のPV活動

使用成績調査票
副作用報告
副作用への対処

添付文書、適正使用ガイド等の情報

PV 2.0における 安全性情報の収集・蓄積分析・提供サイクル

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

安全性情報の
収集



安全性情報の蓄積

添付文書、
適正使用ガイド
等の情報

+



患者さん向け
アプリ



スピードアップ

使用成績調査票
副作用報告
副作用への対処



患者特性に応じた安全性情報の提供

定期的な集積情報



リアルタイムな副作用情報



Safety Expertの設置



【MISSION】

各エリアの状況を踏まえ、「安全性」の専任担当者として**注目すべき
安全性情報の収集と速やかな適正使用情報の提供・浸透を図る**





情報処方

情報処方とは：収集した副作用に関する情報を適切に処方

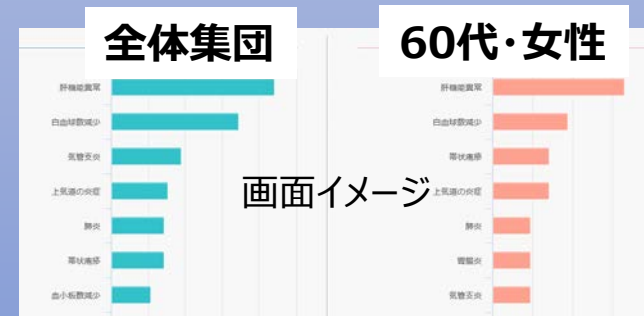
「必要なとき」「必要な相手に」「必要な情報を提供」する。

70歳・女性の患者さんへ
薬剤Aの投与を考えていますが、
副作用の発現状況はどうですか？

はい。添付文書※、適正使用ガイドに加え、調査DBツールよりご案内します。



副作用の発現状況



※添付文書の補完情報です。添付文書も必ず参照ください。

More Scientific より専門性の高い評価

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PV 1.0

臨床試験の情報、非臨床試験の情報

全例調査などの製造販売後の調査

開発段階からの国内外有害事象 (約14万件／年)

PV 2.0



メディカルドクターに
よる専門性の高い
評価



統計的手法を
活用した評価
(シグナル検出)



疫学データを活用
した評価

**Drug Safety Report 作成
安全対策の立案と実行**

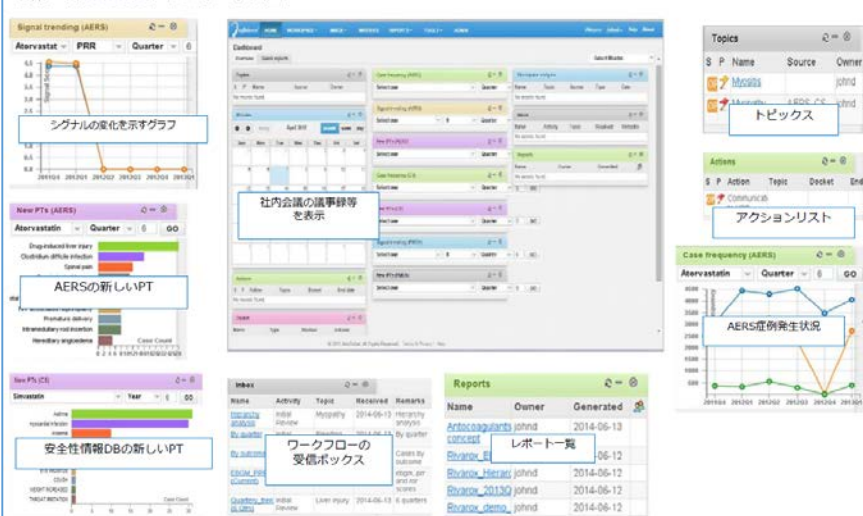
高度な評価に向けて (シグナルマネジメント)

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

役割に合わせたダッシュボード画面



グリッドレポート



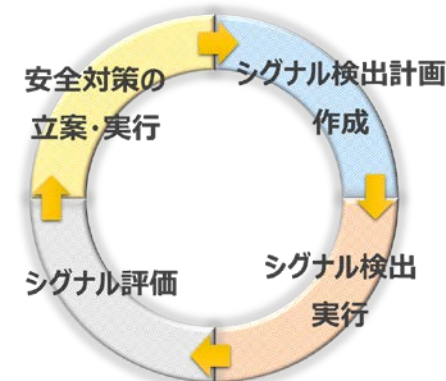
ヒートマップレポート



薬剤毎の関連が分かるクラスターレポート



▼ N (Obs)	Exp	RR	PRR (-)	PRR	PRR (+)	ROR (-)	ROR	ROR (+)	IC (-)	IC	IC (+)	Chi Sqr	Chi-Sqr	ΔI
246	52.98	4.624	5.331	6.018	6.794	5.703	6.621	7.58	2.373	2.607	2.641	998.55	993.631	1
118	79.14	1.44	1.171	1.401	1.678	1.177	1.422	1.719	0.289	0.477	0.665	13.444	13.032	1
108	117.005	0.932	0.852	1.024	1.23	0.845	1.025	1.243	-0.159	0.032	0.224	0.062	0.04	0
73	74.008	0.986	0.839	1.052	1.32	0.834	1.054	1.332	-0.161	0.071	0.304	0.195	0.145	0
108	33.717	2.135	1.808	2.275	2.861	1.828	2.316	2.935	0.911	1.146	1.381	51.262	49.99	1
65	28.142	2.523	2.12	2.671	3.386	2.146	2.725	3.459	1.129	1.366	1.603	73.618	71.957	1
67	53.127	1.261	0.939	1.191	1.509	0.937	1.196	1.527	0.003	0.245	0.487	2.079	1.888	0
63	58.331	0.909	0.724	0.946	1.235	0.718	0.944	1.241	-0.35	-0.079	0.191	0.169	0.118	0



1例毎の安全性情報を蓄積し、集積症例評価時の経時的な不均衡を数理的に把握し薬物相互作用等のレポートを自動分析

疫学的手法の業界への導入

すべての革新は患者さんのために



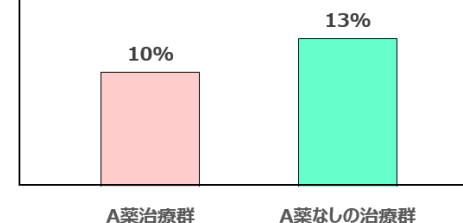
Roche ロシュ グループ

- ✓ 「医療情報データベース基盤整備事業の在り方に関する検討会」へ、中外製薬が業界を代表して参画
- ✓ GPSP省令の改正による、医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法の導入へ貢献



本質的な貢献は
(欧米では当たり前の)
「比較する」、疫学の導入

比較対照群をおいた使用成績調査の場合

A薬なしでも13%起きている場合、
これは副作用か？



Patient centricの医療へ

RWD活用で描く PV 2.0

中外製薬株式会社
安全性RWDS部
青木 事成

2018.11.29



ファーマコビジランスの目的とは？

問い

あなたの会社が開発した医薬品で、催奇形性の疑いが生じた。この6か月の間に3例もの催奇形性事例の報告があったのだ。

製造販売後調査でどうにか医薬品との因果を判定出来ないだろうか。あなたならどんな研究デザインを提案しますか。

レントツ警告

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

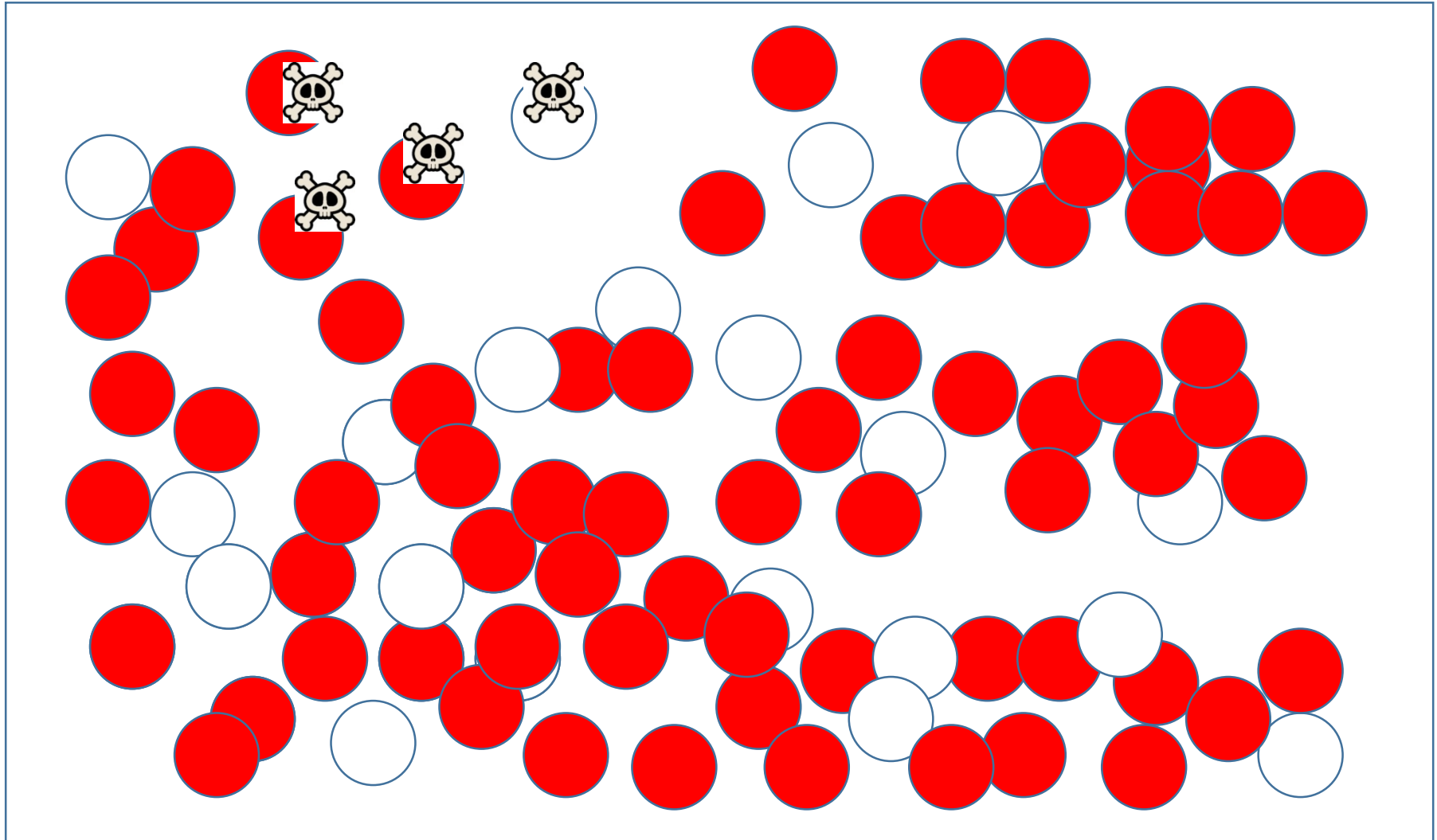
	イベント有り	イベント無し
服用	90人	2人
非服用	22人	186人
	112人	188人

コホート研究

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

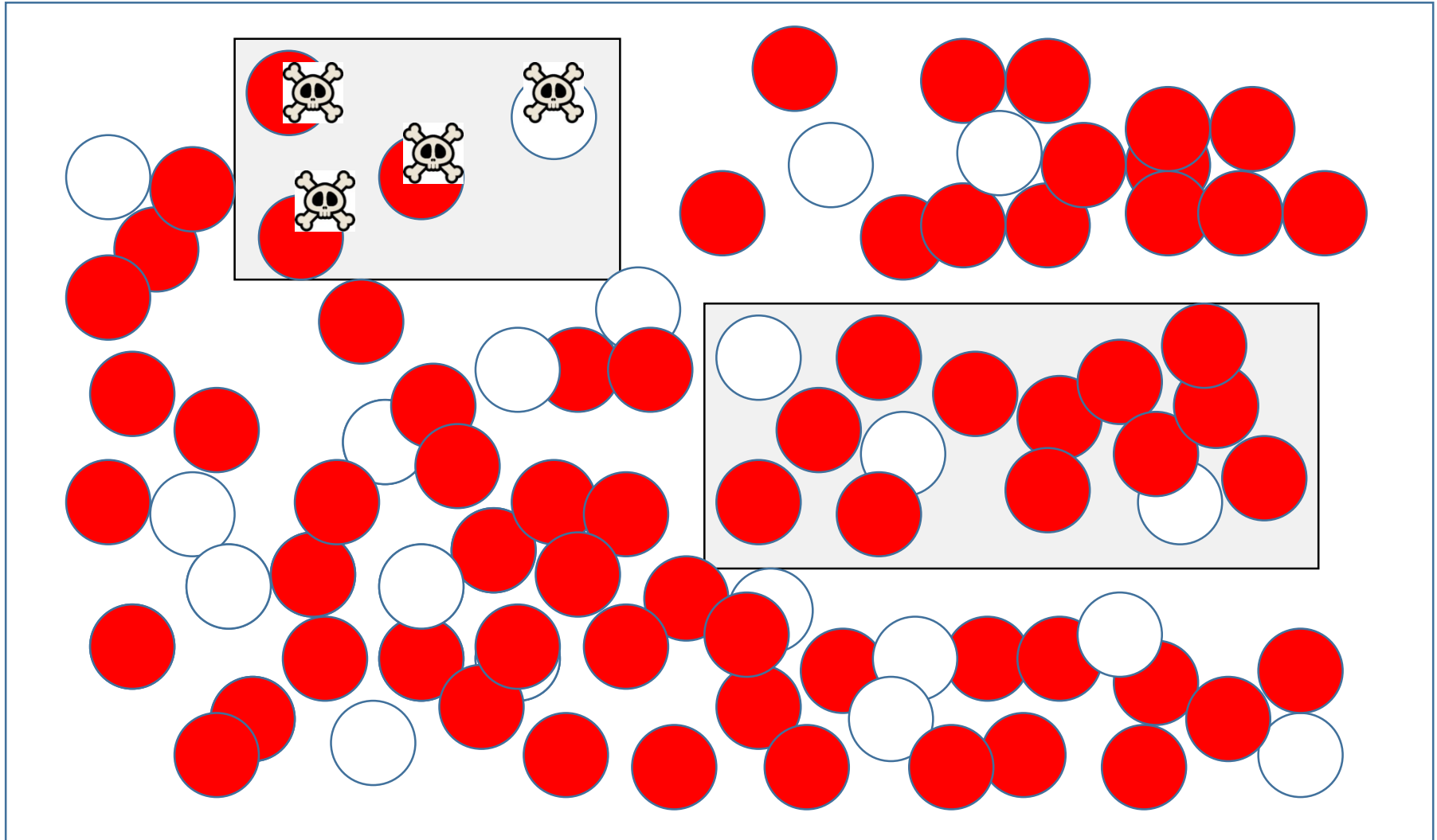


ケース・コントロール研究

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



従来の日本の標準「使用成績調査」

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

年齢	白血球 減少
6 5 歳未満	10%
6 5 歳以上	20%

疫学の基本「比較する」とは

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

他剤

年齢	白血球 減少
6 5 歳未満	10%
6 5 歳以上	20%

白血球 減少
10%
10%

疫学の基本「比較する」とは

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

他剤

年齢	白血球 減少
6 5 歳未満	10%
6 5 歳以上	20%

白血球 減少
10%
20%

疫学の基本「比較する」とは

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

他剤

年齢	白血球 減少
65歳未満	10%
65歳以上	20%

白血球 減少
10%
40%

PV 2.0のポイント

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PV 2.0 : 製薬企業の「使命」として行うPV活動

MORE

① TRANSPARENT (透明性)

ただ伝えるだけでなく「行動変容」を
促すより透明性高いコミュニケーション
「情報処方」

MORE

② SCIENTIFIC (科学的妥当性)

REAL WORLD DATA
客観性のある情報
より科学的な情報収集、分析、対策

PATIENT CENTRIC
(患者思考)

社会貢献への使命

PV 2.0

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

山を動かす



GPSP省令改正への貢献

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

【従来】

使用成績調査
特定使用成績調査

製造販売後
臨床試験

従来の「使用成績調査・特定使用成績調査」は
基本的に比較対照群がない

GPSP省令改正への貢献

【2018.4.より】

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



本質的な貢献は（欧米では当たり前の）
「比較する」、疫学の導入

PV 2.0

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

IoT技術の実装



スマホアプリを用いた製造販売後調査

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



PV 1.0

医師に聞いてもわからないこと

遠方の患者さんにも聞ける可能性

体温、血糖値、睡眠時間、、、
客観データ取得の可能性

PV 2.0



PV 2.0

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

RWDと向き合う 1

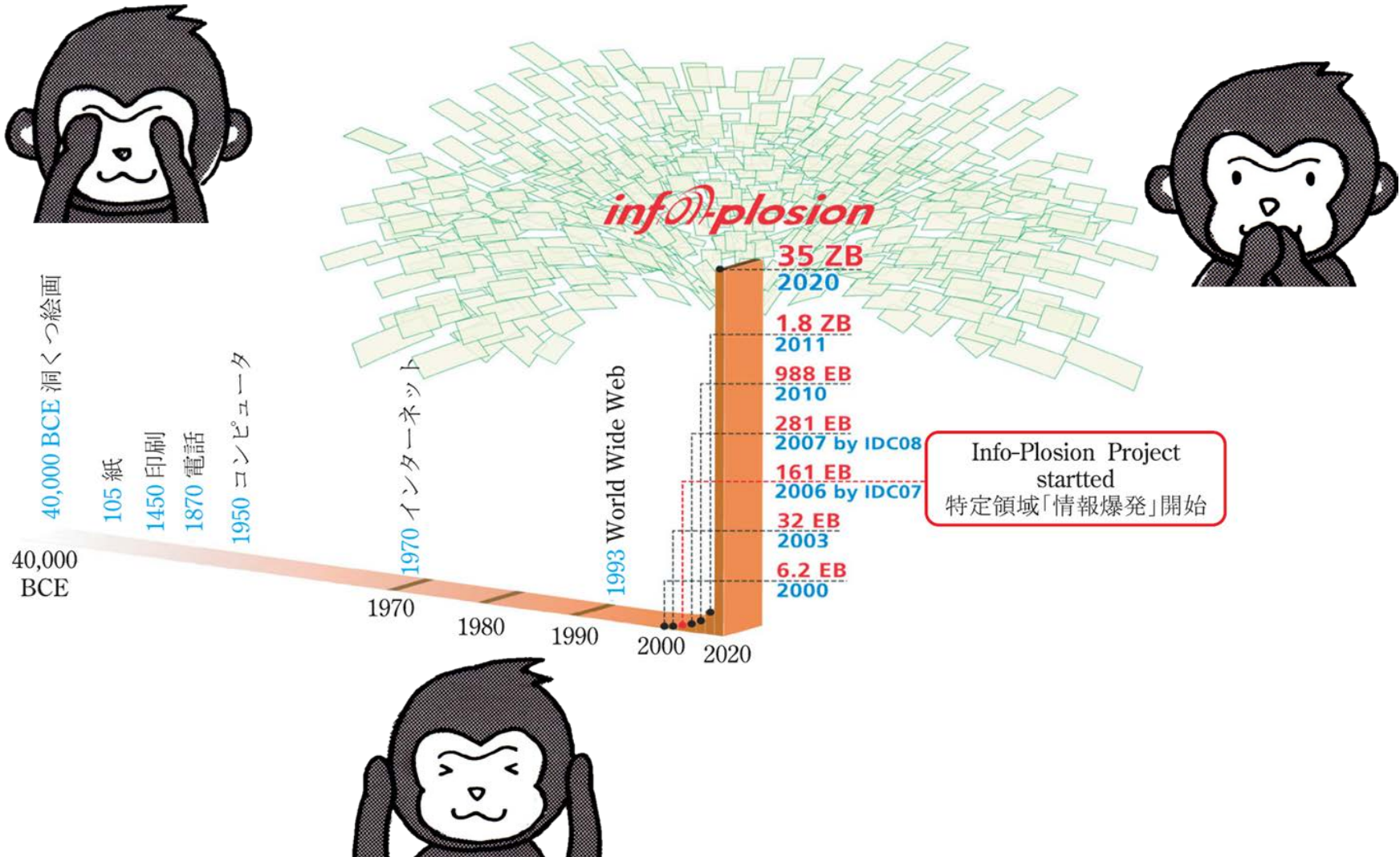


情報“爆発”時代

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

闘病体験を共有する **TOBYO**

TOBYO図書館 TOBYO LIBRARY

TOBYOレファレンス TOBYO REFERENCE

Myデスク MY DESK

TOBYO事典

はじめての方へ

開発ブログ

会員登録 ヘルプ ログイン サイトマップ

ようこそゲストさん (会員登録・ログイン)

最大の闘病サイトライブラリー + 世界初の闘病専門検索

患者の叡智

Wisdom of Patients

最新情報 国際薬剤疫学会でTOBYOが紹介されました。

闘病記・ブログ収録数

1,405疾患

55,876サイト

2017年03月28日現在

d2のお知らせ

患者さんの生の声を聞く

d2

TOBYO

患者プラットフォーム

詳しくは

TOBYO図書館 闘病記を**探す**

詳細はこちら

病名、性別、年代など、いろいろな方向から闘病記を探せます

TOBYOレファレンス 闘病情報を**調べる**

詳細はこちら

みんなで集めた闘病記や闘病情報のノートから情報を検索

TOBYO Myデスク 情報を**整理する**

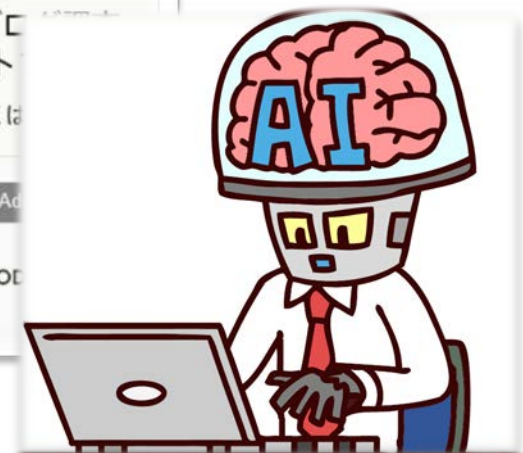
詳細はこちら

自分用の闘病記の本棚や、闘病情報をまとめるノートが出来ます (会員専用)

TOBYOレファレンス TOBYO事典 ~闘病記専門検索エンジン

NEW TOP 20 TOBYOがんチャートα

がん患者が話題にしている病院 TOP 3



PV 2.0

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

RWDと向き合う 2



Signal Times

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

このメッセージは“重要度 - 高”で送信されました。

差出人:

宛先:

CC:

件名:

「〇〇」ご担当者様

「ヘノッホ・シェーンライン紫斑病」について、
直近 90 日の報告比率上昇に基づくシグナルが検出されました。

[マニュアル](#)等を参照の上、ご対応ください。

グラフ・ラインリスト等の詳細情報は [VEGA](#) にてご確認ください。
バイアス評価・インパクト分析・アクションは[こちら](#)から入力ください。

SOC 名：「皮膚および皮下組織障害」、PT 名：「ヘノッホ・シェーンライン紫斑病」

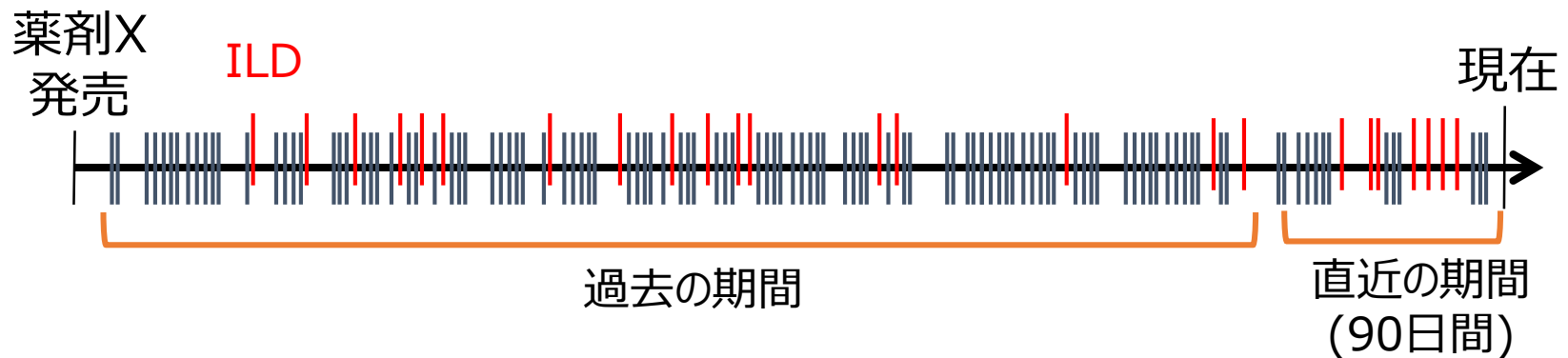
PRR	χ^2 値	直近件数	対照件数	直近比率	対照比率
15.56	31.45	3	10	0.48%	0.03%

シグナル・T



Signal Timesの原理

ひとつの製品の中で、過去と直近の副作用報告を比較し、歪な増加を検出する。



	ILD	その他のイベント	合計
直近の期間	7	73	80
過去の期間	17	563	580

$$\frac{\text{直近の比率}}{\text{過去の比率}} = \frac{7}{80} \bigg/ \frac{17}{580} = 3.0$$

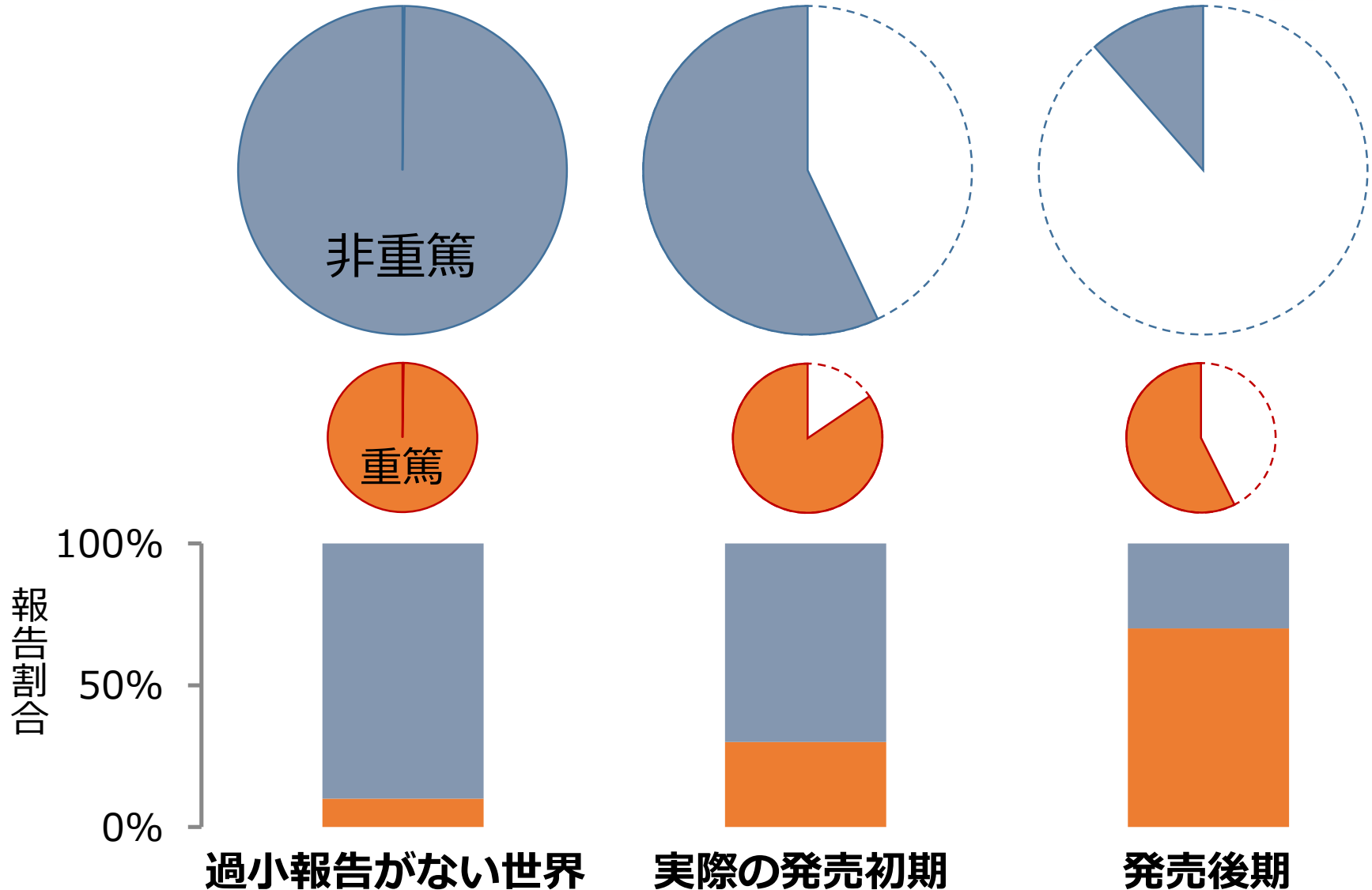
差あり

Signal Timesの弱点?!

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



PV 2.0

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

チャレンジを続ける



研究成果の公開

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PLOS ONE | Publish | About | Browse | Search [advanced search](#)

OPEN ACCESS | PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Bias in Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in Japan

Shinichi Matsuda , Kotonari Aoki, Takuya Kawamata, Tetsuji Kimotsuki, Takumi Kobayashi, Hiroshi Kuriki, Terumi Nakayama, Seigo Okugawa, Yoshihiko Sugimura, Minami Tomita, Yoichiro Takahashi

Published: May 1, 2015 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126413>

21 Save

9 Citation

6,209 View

9 Share

Download PDF

Print

Share

Check for updates

ADVERTISEMENT

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

NTDs

Vectors

Article | Authors | Metrics | Comments | Media Coverage

Reader Comments (0)

Media Coverage

Figures

Figures

活動成果の社外発表

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

	論文タイトル	筆頭著者	雑誌名 (出版年)
1	Bias in Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in Japan.	Shinichi Matsuda	PLoS ONE (2015)
2	Using Clinical Databases to Verify the Impact of Regulatory Agency Alerts in Japan: Hepatitis B Testing Behavior After an Alert Regarding Risk of Viral Reactivation.	Yukio Udagawa	Drugs - Real World Outcomes (2015)
3	ビッグデータ時代の安全性監視を考える (1)～(3)	(1)青木事成 (2)杉本和隆 (3)中山輝美	RS財団 (2015)
4	Post-marketing Benefit-Risk Assessment for Erythropoiesis Stimulating Agents Using a Healthcare Database.	Yasuo Sugitani	Therapeutic Innovation & Regulatory Science (2016)
5	Risk for cardiovascular disease in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a large-scale epidemiological study using a healthcare database.	Kunihiko Tanaka	SpringerPlus (2016)



主な社外活動

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会 医療DB活用 委員会TF リーダー

日本製薬団体連合会

医薬品安全対策WT3(薬剤疫学・医療DB活用) リーダー

行政関連活動

医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)

小児と薬情報収集ネットワーク整備事業

日本薬剤疫学会

理事

日本臨床疫学会

上席専門家認定取得



医療DBを用いたファーマコビジランス例（海外）

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

Rofecoxibの販売停止

ただし、—

市場から同薬を撤収するまでの間に、少なくとも3万件の心臓発作がこの薬との関連で生じたと推定されている。

「ファルマゲドン」（2015、デイヴィッド・ヒーラー）より

医薬品によるものかどうかの判定は
欧米でも至難の業



薬害を無くそう

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



「薬害を無くそう」の気持ちを実
現につなげるために、



私たちはその方法論に挑戦し続けます。

PV 2.0

～Patient Centric実現に向けた コミュニケーション活動～

医薬安全性本部
安全性コミュニケーション部長
吉田 真

2018.11.29

Patient Centric Approach

患者さん中心のアプローチ

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

「患者さん中心」とは

患者さんを常に中心に据え、患者さんに焦点を当てた対応を行い、最終的に患者さん本人の判断を最大限に尊重するというアプローチ



医療用医薬品の添付文書

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

大切なことを赤字で書くと、リスク管理は向上するか？

こんな小さい字の取扱説明書を、医療現場はどこまで読んでいるか？

その情報は最新・最適であるか？

★2015年7月改訂（第12版）
★2013年9月改訂

- 対象区分：新薬
地方重要医薬品**
- 添付文書：重要添付文書
- 使用期限：添付文書に明示の使用期限
期限内に使用すること

本剤は、がん治療に用いられる。本剤の有効性及び危険性（特に、重篤な副作用の発現）は、添付文書の「重要事項」に記載されている。本剤の使用にあたっては、添付文書の「重要事項」を十分に読み、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。

2. 本剤の投与により重篤な副作用があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽、発熱等）の発現

添付文書	添付文書
色・形状	白色～黄白色のフィルムコーティング錠
識別コード	7100
上蓋	① ②

いこと等から、本剤に使用する場合には、【添付文書】の項の国内臨床試験における対象患者を参照して、本剤の有効性及び危険性を十分に理解した上で、投与の可否を慎重に判断するとともに、以下の点も注意すること（「重大な副作用」【添付文書】の項参照）。

- 1) 本剤投与前に、胸部CT検査及び腎臓を調製し、重篤な副作用の発現を予防することを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
- 2) 本剤投与前に、胸部CT検査及び腎臓を調製し、重篤な副作用の発現を予防することを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。

【重要】
本剤の成分

本剤は、がん治療に用いられる。本剤の有効性及び危険性（特に、重篤な副作用の発現）は、添付文書の「重要事項」に記載されている。本剤の使用にあたっては、添付文書の「重要事項」を十分に読み、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。

＜効能・効果に關する使用上の注意＞
1. 本剤投与前に、胸部CT検査及び腎臓を調製し、重篤な副作用の発現を予防することを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
2. 本剤投与前に、胸部CT検査及び腎臓を調製し、重篤な副作用の発現を予防することを確認した上で、投与の可否を慎重に判断すること。

本剤は、がん治療に用いられる。本剤の有効性及び危険性（特に、重篤な副作用の発現）は、添付文書の「重要事項」に記載されている。本剤の使用にあたっては、添付文書の「重要事項」を十分に読み、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。本剤の使用にあたっては、医師の指示に従って使用する。

日本の動向 国民の努力義務

すべての革新は患者さんのために

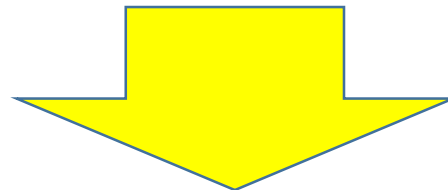


Roche ロシュ グループ

医薬品医療機器等法 第1条の6

(2013年11月公布、2014年11月25日改正)

「**国民**は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの**有効性及び安全性**に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない」



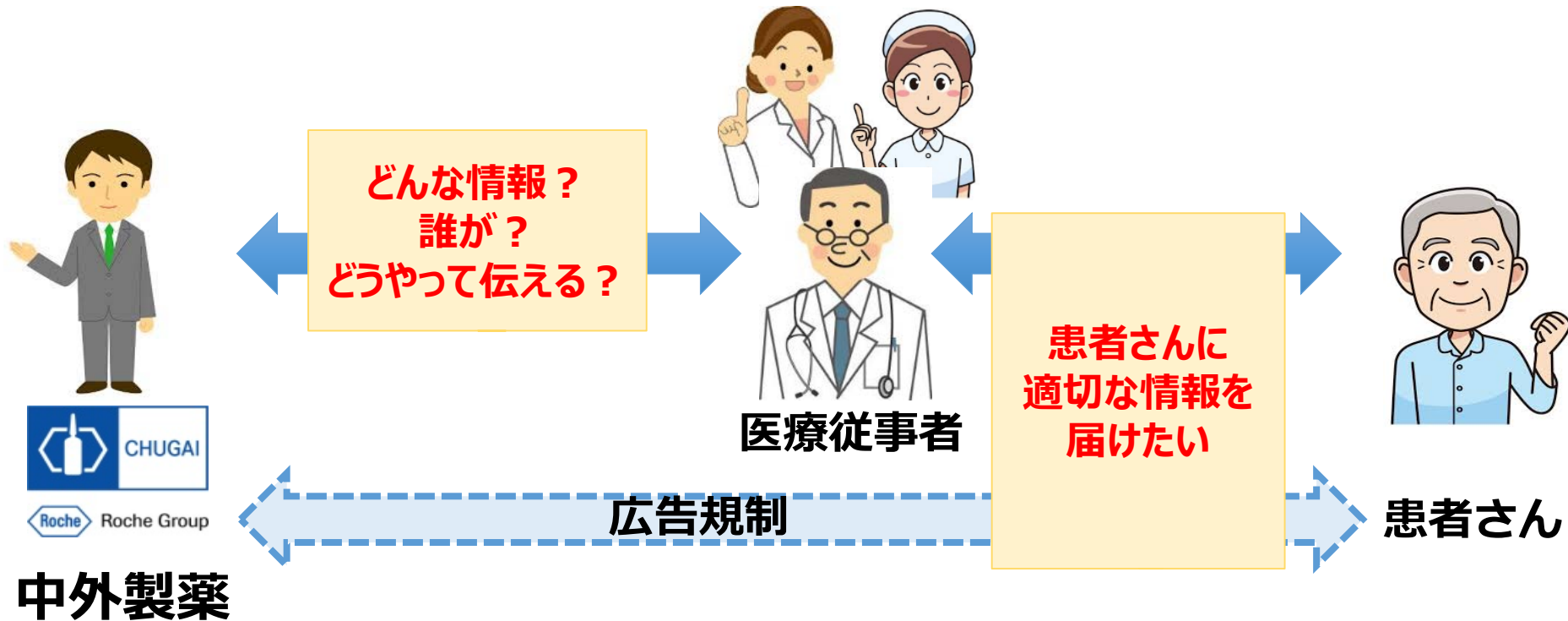
能動的に情報を入手する時代へ
企業・医療機関から提供する情報の質が
より一層問われる

Patient Centric Safetyに向けた課題

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ



どうやったら患者さんに必要な情報を届けられるか？

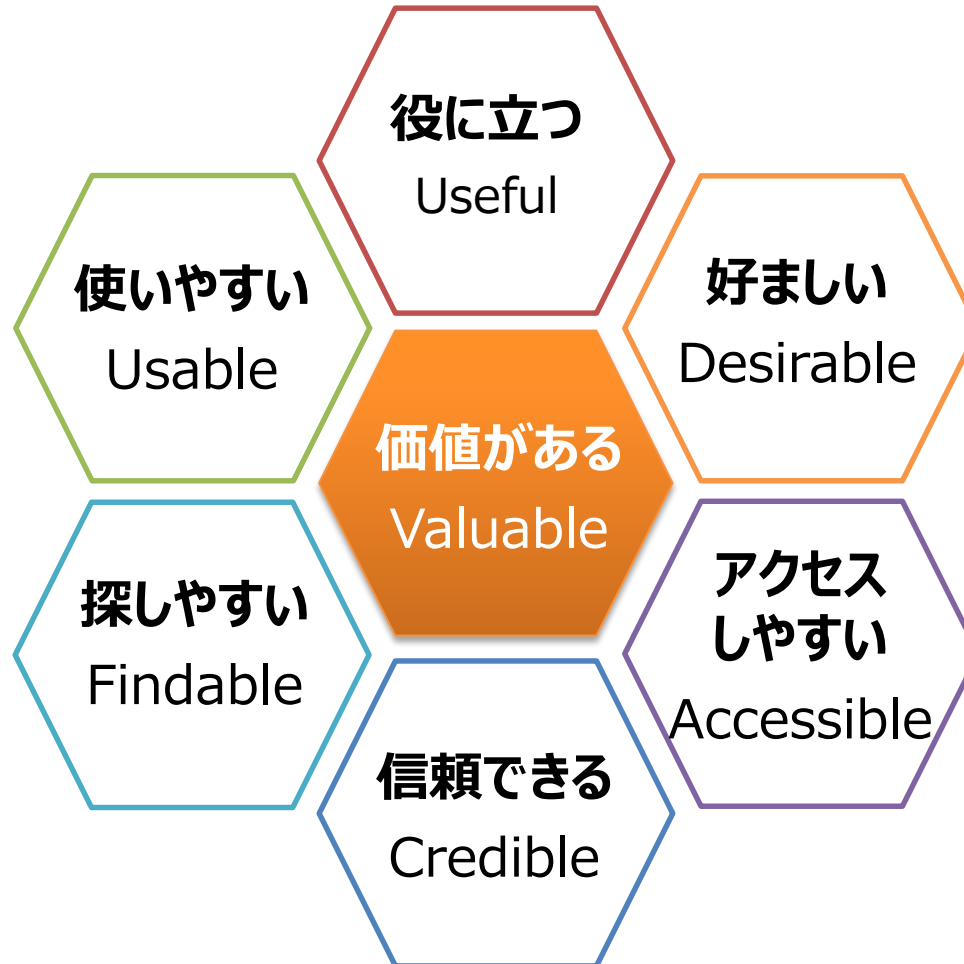
中外製薬 安全性コミュニケーション部のミッション

伝えたい安全性情報を
「価値がある」形で顧客にお届けすること

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



参考資料：平成29年度医薬品等規制調和・評価研究事業『患者及び医療関係者に向けた医薬品等のリスク最小化情報の伝達方法に関する研究』
公開フォーラム「医薬品のリスクコミュニケーションの現状とこれから ～患者さんへの医薬品の安全性情報提供のあり方を考える～」

1. 医薬品のリスク・ベネフィットコミュニケーションの取り組みとその動向 <http://www.pmda.go.jp/files/000221674.pdf> (閲覧日：2018年11月9日)

Patient Centric Safetyに向けた 中外製薬の取り組み

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

Safety Expert
(SE) MR



Roche Roche Group

患者さんの特性に応じた
迅速な情報提供

調査・副作用DBツール

RMP (Risk Management Plan)

チーム医療



医療従事者

地域医療
ネットワーク



在宅医
在宅看護師

患者さん
向けアプリ



患者さん



かかりつけ
薬剤師

中外製薬

WEBサイトの
充実



「必要な時」に「最適な形」で「価値ある情報」を届けていきたい

医療従事者への情報提供（適正使用ガイド）

すべての革新は患者さんのために

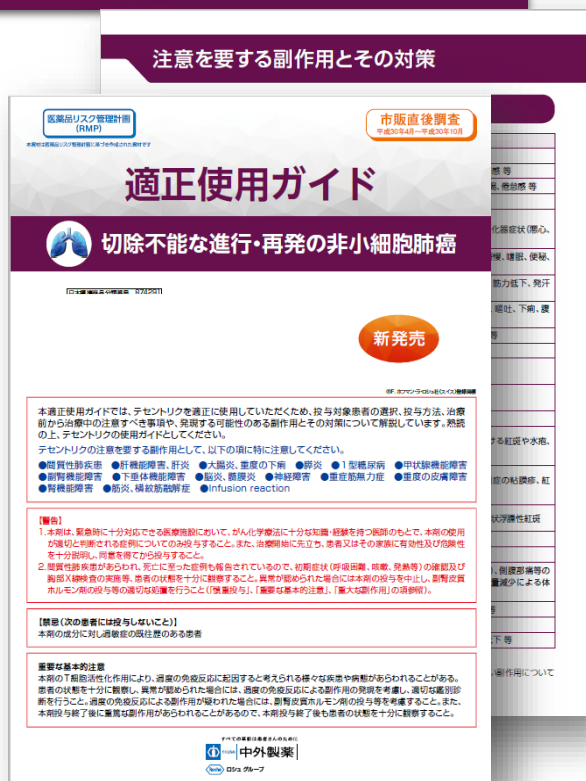


Roche ロシュ グループ

注意を要する副作用とその対策などを掲載している

医療従事者向け冊子

医療従事者向けWEBページ



すべての革新は患者さんのために

中外製薬
Roche ロシュ グループ

適正使用ガイド HTML版

> トップ
> 適正使用に関するお問い合わせ
> 注意を要する副作用とその対策

> 注意を要する副作用とその対策

- > 1. 間質性肺疾患
- > 2. 肝機能障害、肝炎
- > 3. 大腸炎、重篤の下痢
- > 4. 肺炎
- > 5. 1型糖尿病
- > 6. 甲状腺機能障害
- > 7. 新腎機能障害
- > 8. 下血性腸機能障害
- > 9. 脳炎、髄膜炎
- > 10. 神経障害
- > 11. 重症筋無力症
- > 12. 重症の皮膚障害
- > 13. 肺動脈狭窄
- > 14. 肺炎、横紋肌溶解症
- > 15. Infusion reaction

> 参考

> 使用中に注意する点

- > 適正な急き達及び投与前の確認
- > 患者への説明と同意の取得
- > 投与スケジュール及び投与時の注意

> 臨床試験の結果

- > 国際共同第III相臨床試験 (OAK試験)

> 参考

注意を要する副作用とその対策

1. 間質性肺疾患

- 本剤の投与により、間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されています。
- 本剤の投与にあたっては、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)を確認し、胸部X線検査を実施する等、患者の状態を十分に観察してください。また、必要に応じて、胸部CT、血中マーカー等の検査を実施してください。
- 異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与する等の適切な処置を行ってください。
- 患者に対して、呼吸困難、咳嗽、発熱等の身体所見があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、ご指導ください。

(製品添付文書【警告】、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)

主な症状^{注1)}

呼吸困難、咳嗽、発熱 等

^{注1)} 日本呼吸器学会「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」2012 メディカルレビュー社

有害事象の発現状況^{注2)}

OAK試験において、間質性肺疾患は、の安全性解析対象集団609例中14例(2.3%)に認められました。

間質性肺疾患の発現状況・安全性解析対象集団

事象名	OAK試験			
	テセントリク群 (n=609)		ドセタキセル群 (n=578)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
間質性肺疾患	14 (2.3)	5 (0.8)	4 (0.7)	2 (0.3)
肺臓炎	6 (1.0)	4 (0.7)	4 (0.7)	2 (0.3)
間質性肺疾患	3 (0.5)	0	0	0
肺浸潤	2 (0.3)	1 (0.2)	0	0
放射線性肺炎	2 (0.3)	0	0	0
細菌性肺炎	1 (0.2)	0	0	0

n (%)

医療従事者向けWEBサイトでの副作用に関する詳細情報の提供

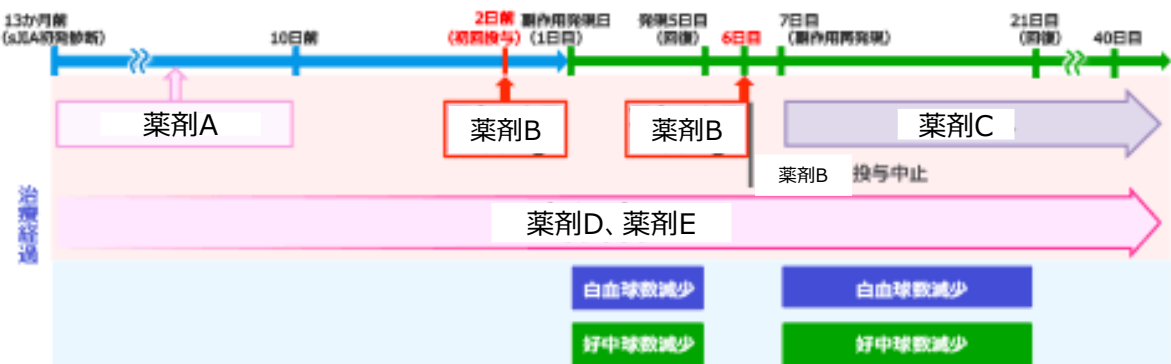
すべての革新は患者さんのために



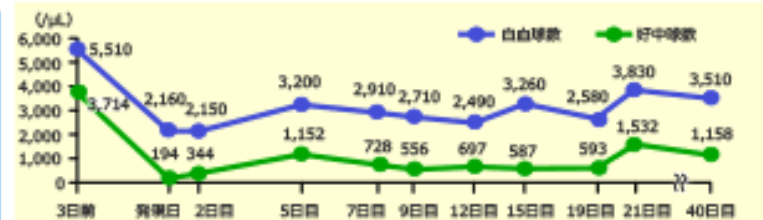
Roche ロシュ グループ



報告副作用名	白血球数減少、好中球数減少	原疾患	全身型若年性特発性関節炎 (sJIA)	剤型	点滴静注
年齢/性別	10歳代/女性	合併症/ (既往歴)	線維筋痛、肝機能異常/癲癇		
副作用転帰	白血球数減少：回復、好中球数減少：回復				
報告医のコメント	投与後に白血球数減少、好中球数減少が認められ、時間の経過とともに回復したが、再投与により同現象が繰り返されたため、				
	による有害事象と考えた。				



<経過>
 発現2日前 : 薬剤B 投与開始。
 発現日 : 白血球数減少、好中球数減少が発現。
 発現5日目 : 無処置でいずれも回復。
 (発現) 6日目 : 薬剤B を再投与。
 (発現) 7日目 : 白血球数減少、好中球数減少が再発現。
 (発現) 21日目 : いずれも回復。



臨床検査値は収集可能であった期間における検査値変動を掲載しています。

「RMPで薬剤師力アップ」をWEBで公開

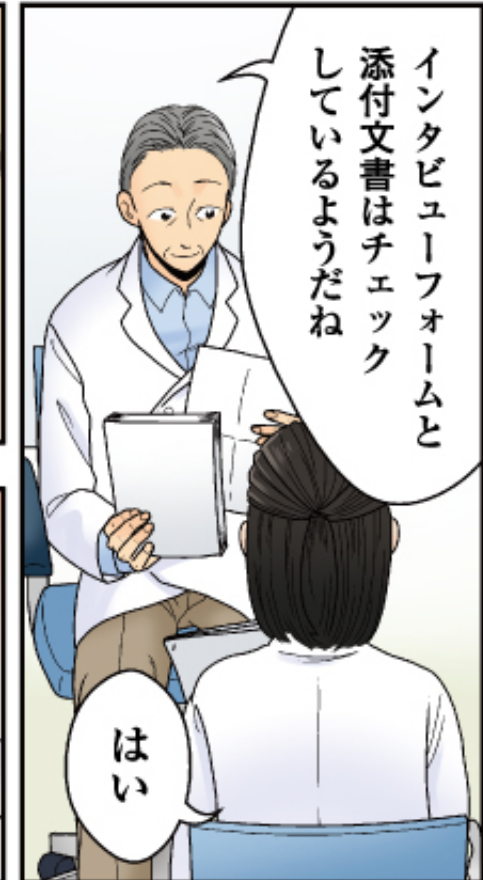
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



ベテラン薬剤師が若手薬剤師に
わかりやすくRMPを解説



中外製薬 薬剤師向けWEBサイトより

※上記サイトは、「医療従事者」を対象に情報提供することを目的に運用しているものです。

患者さん向けの資材・WEBサイト

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

患者さんの体験談や就労に関するハンドブックを作成している

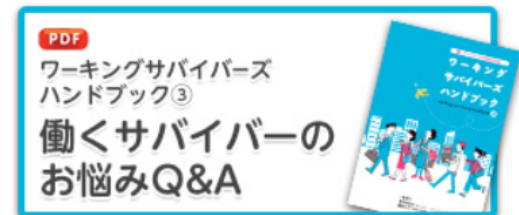
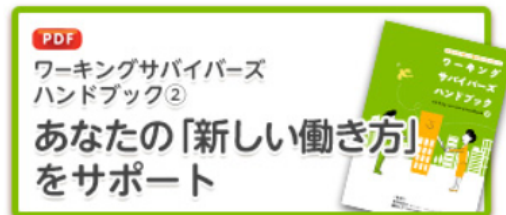
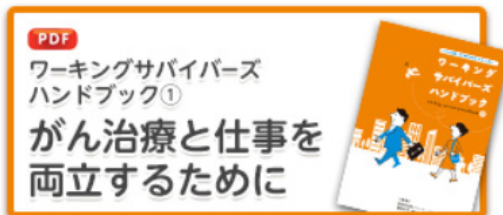
AYA世代の 患者さん向け WEBサイト



がん情報ガイド

がん治療に関わる就労のはなし

がんになったときには、生活における色々な悩みや問題が出てくる場合があります。以下にご紹介する冊子では、がん治療と仕事に関する情報をご紹介します。皆様の不安を軽減する一助となれば幸いです。



Safety Expertの設置

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ



【MISSION】

各エリアの状況を踏まえ、「安全性」の専任担当者として**注目すべき**
安全性情報の収集と速やかな適正使用情報の提供・浸透を図る



すべての革新は患者さんのために



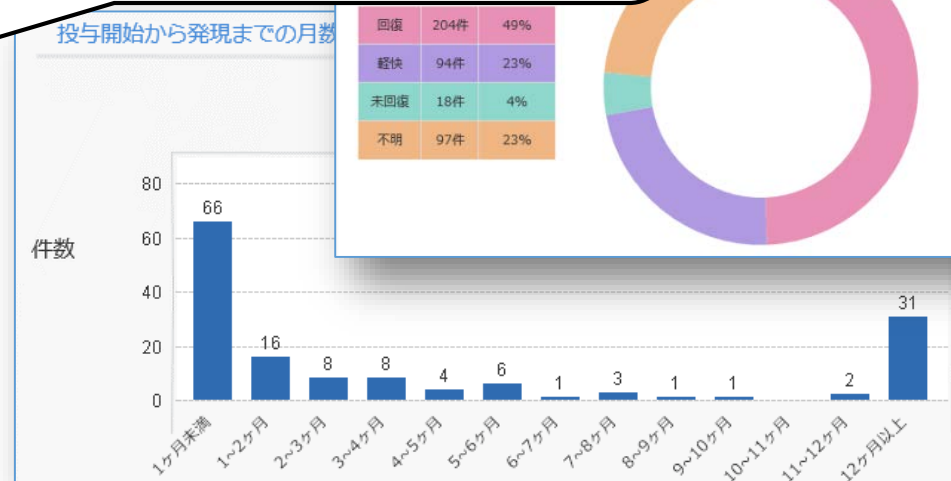
Roche ロシュグループ

画面イメージ

医療従事者向けに 【最新の安全性情報】を提示するシステム

薬剤Aの**ILDの
発現時期、転帰**は？

はい。添付文書※、適正使用ガイドに加え、**副作用DBツール**よりご案内します。



※添付文書の補完情報です。添付文書も必ず参照ください。



副作用DB

国内市販後の約26万件の安全性情報を搭載
「最新の安全性情報の提供」
⇒「副作用マネジメントへの貢献」

中外製薬 医療従事者向けWEBサイトより

※上記サイトは、「医療従事者」を対象に情報提供することを目的に運用しているものです。

すべての革新は患者さんのために



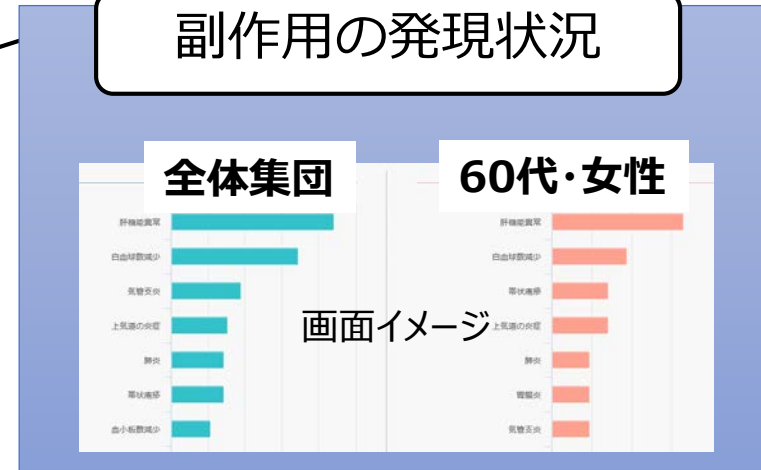
Roche ロシュ グループ

医療従事者向けに 【患者さんの特性に応じた安全性情報】を 提示するシステム

60歳・女性の患者さんへ
薬剤Aの投与を考えています
が、
副作用発現状況はどうですか？

はい。添付文書※、適正使用ガイドに
加え、**調査DBツール**よりご案内します。

副作用の発現状況



※添付文書の補完情報です。添付文書も必ず参照ください。



国内製造販売後調査の情報を搭載
「患者さん特性に応じた安全性情報」

中外製薬 医療従事者向けWEBサイトより

※上記サイトは、「医療従事者」を対象に情報提供することを目的に運用しているものです。

安全性情報のニーズの推移と副作用情報の集積

すべての革新は患者さんのために

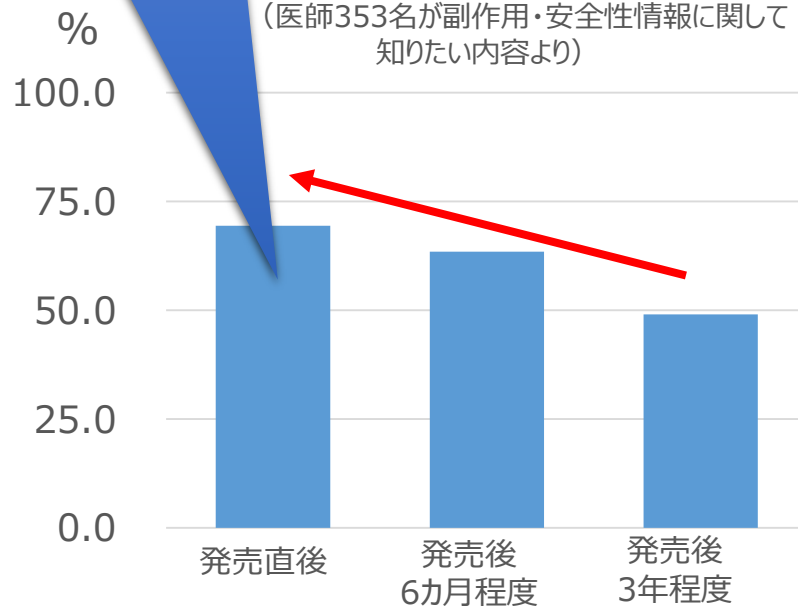


Roche ロシュ グループ

安全性情報のニーズは
発売初期が最も高い傾向

重篤な副作用情報

(医師353名が副作用・安全性情報に関して
知りたい内容より)



2014年 医師、薬剤師への安全性情報に関する調査結果（社内資料より）
調査方法：医師353名にWEB形式での回答票を用いたアンケート調査を実施

詳細な副作用
情報は？

発売初期は市販後の副作用
情報の集積が十分ではない

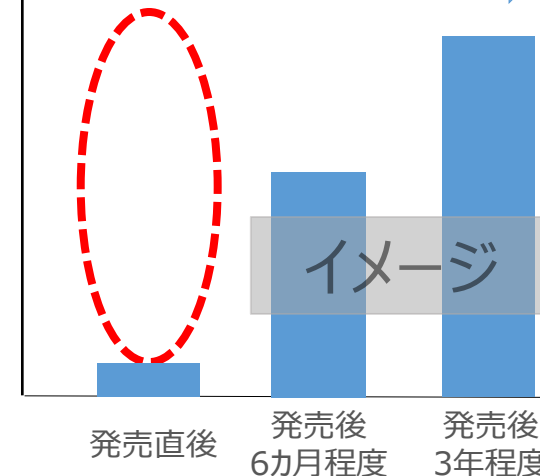
件数



副作用情報の集積



副作用DBツール
による情報提供
が充実化



上市直後を含む、製品の全ライフサイクルにおいて、
適正使用に向けた副作用情報の迅速な提供は、
新薬を出し続ける中外だからこそ果たすべき使命である。

新システム 治験DBツール 発売後に第III相国際共同治験の安全性情報を提供

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

薬剤Aの神経障害は
治験ではほとんどが海外症例
ですが、詳細はわかりますか？

はい。**弊社の治験DBツールでは、海外症例
も含めて情報提供可能**です。添付文書※、
適正使用ガイドと合わせてお示しします。



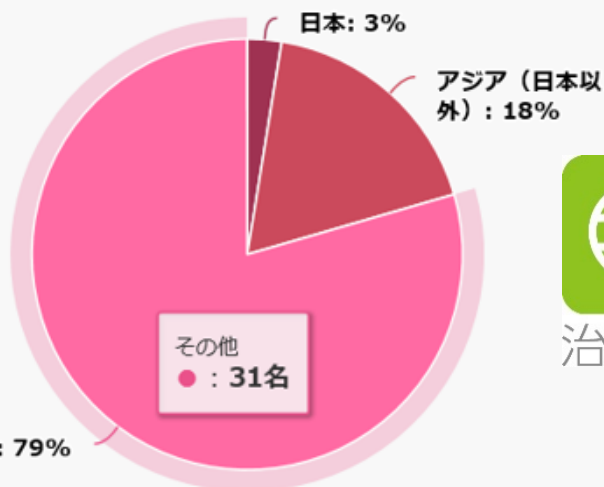
2018年4月より **海外症例も含む
第III相国際共同治験**の安全性情報を
搭載した、治験DBツールの情報提供

2018年に製造販売承認を取得した製品（一部）より開始

※添付文書の補完情報です。添付文書も必ず参照ください。

発売後に、治験の安全性データ※を
医療従事者の求めに応じて情報提供
するツール

※承認時評価資料



※治験段階において、開発品の情報を提供するものではありません。
※副作用DB・調査DBとは異なり、使用方法・品目が限定されています。 80

患者さん向けのICTツール

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

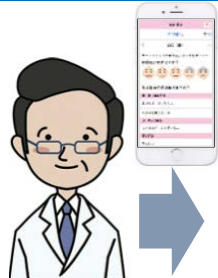
患者さん向けの症状確認アプリにより副作用の早期発見、対処へ

治療支援アプリ

② 症状、体調等を入力

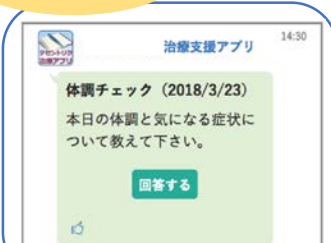
③ 医療用クロズドSNSに送信

① アプリ提供・同意取得



主治医

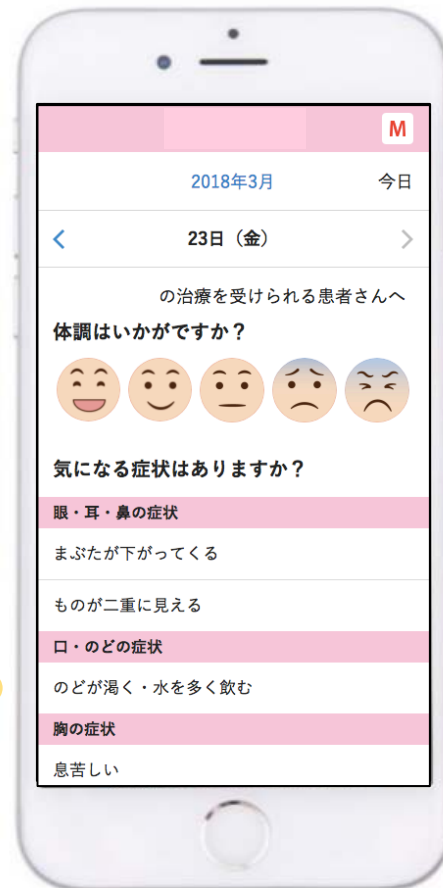
リマインド

がん患者さん
(本人またはご家族)

症状記録



Roche Roche Group



チーム共有

患者さん毎の
タイムライン画面

主治医



薬剤師

MedicalCare STATION

株式会社
日本エンブレース患者さん
・家族

看護師

ICTツールによるコミュニケーションの事例

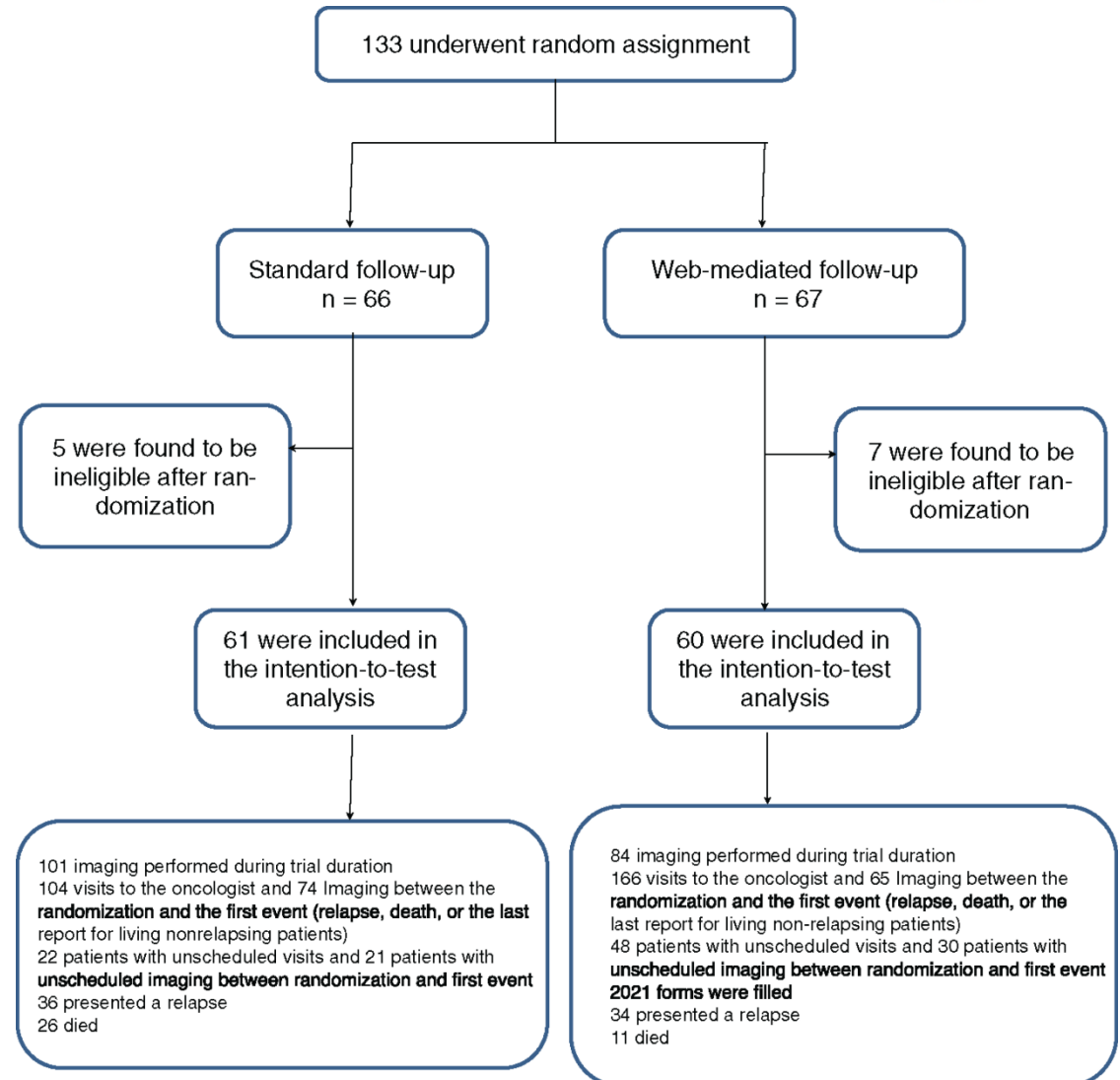
すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

<Study Design>

In this prospective multicenter phase III trial, patients with advanced lung cancer were randomly assigned to be followed with either a web-mediated prompting of follow-up imaging or scheduled interval imaging. All patients provided their written informed consent. The study was conducted by the Integrated Center for Oncology (ICO, Angers, France), which gathered the data using an electronic case report form. Internal review board approval was granted by the institution.



ICTツールによるコミュニケーションの事例

すべての革新は患者さんのために



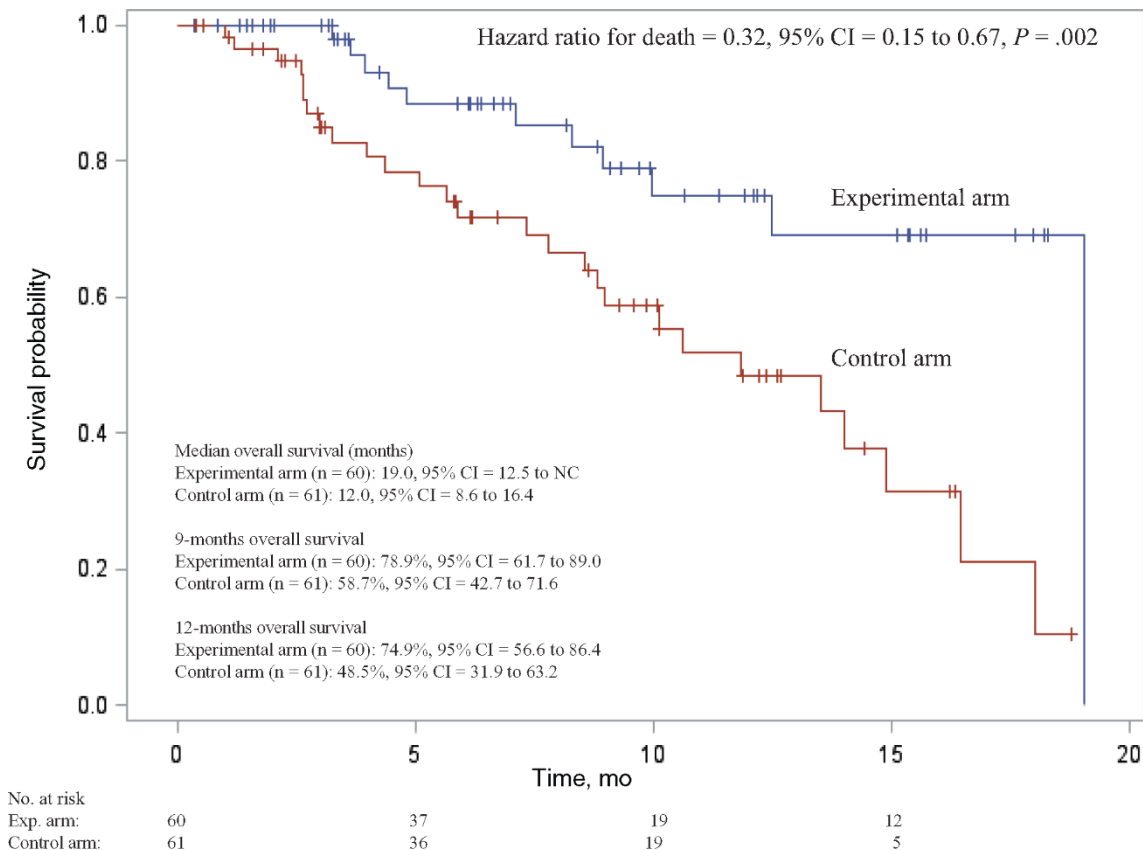
Roche ロシュ グループ

OS中央値は、ICTツールを活用したpatient-reported群で19カ月、control群で12カ月

<Outcome Assessment>

The primary end point was overall survival (OS).

Survival curves in patients from the two arms were plotted using Kaplan-Meier estimates and compared using the stratified log-rank test.



Patient Centric Safetyに向けた 中外製薬の取り組み（再掲）

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

Safety Expert
(SE) MR



Roche Group

患者さんの特性に応じた
迅速な情報提供

調査・副作用DBツール

RMP (Risk Management Plan)

チーム医療



医療従事者



在宅医
在宅看護師

患者さん
向けアプリ

地域医療
ネットワーク



患者さん



かかりつけ
薬剤師

中外製薬

WEBサイトの
充実



「必要な時」に「最適な形」で「価値ある情報」を届けていきたい

Patient Centric Safetyに向けた 将来展望

すべての革新は患者さんのために



ロシュ グループ

- 欧米を中心に、患者さん中心の医療・個別化医療（Personalized Health Care : PHC）への変化が製薬企業にも強く求められてきている
- これに呼応して、製薬企業も情報収集・提供の在り方を変化しつつある
- 今後、患者さん中心の医療（Patient centric）の輪を広げるためには、医療機関と患者さんのコミュニケーションを製薬企業がより強くサポートすることが鍵となる



Patient centricの医療へ

すべての革新は患者さんのために



中外製薬株式会社



ロシュ グループ

お問い合わせ先：広報IR部

報道関係者の皆様：
メディアリレーションズグループ

Tel: 03-3273-0881

e-mail: pr@chugai-pharm.co.jp

担当：清水、荒木、三義、山田、横山