

## 第2章

## 大学病院におけるシステムの確立に 関する研究

分担研究者

北里大学病院 薬剤部

佐 川 賢 一

## 第2章 大学病院におけるシステムの確立に関する研究

### はじめに

大学病院は基本理念として、診療・教育・研究を目標とし、特定機能病院としての位置付けにあり高度先進医療の推進をはじめ、特徴として診療科の数、診療に携わる医師数および採用薬品数も非常に多い。また、薬剤部では医薬品の臨床試験業務への積極的参画、依頼件数の多い市販後調査への対応、院内特殊製剤業務、医薬品の適正使用を含めたTDM業務、並びに医薬品安全対策など幅広い活動が要求される。

市販直後調査に関しては、大学病院においては発売となる新医薬品のほとんどが採用となり、調査の対象となる。当院の例では14年度1年間に調査対象となった医薬品数23品目、症例数721件中収集した副作用症例数62名(副作用症状101件)であった。このような現状に合わせて施設環境を考慮し、調査が有効にかつ円滑に実施できるために組織的体制を確立する必要がある。IT化など能率的方法の導入を検討しシステムティックに実施されることが望まれる。

### 1. 現状の「市販直後調査」の実態把握に関する研究事業

#### [目的]

「市販直後調査」が2001年10月より施行<sup>1-3)</sup>され、1年数ヶ月が経過した。市販直後調査は製薬企業及び情報の発生源である医療機関、特に直接係わりのある医師、薬剤師からの意見を収集し分析することで、現状における実態を把握し問題点を抽出する(分担研究者のアンケート調査より)。

#### [結果・考察]

医療機関の薬剤部および医師に対する「市販直後調査」への認識度、並びに取組み状況についての規模別アンケート調査集計結果において、大学病院(特定機能病院)などにおける現状と問題点が示されている。主な回答内容を抜粋し以下に示す。

- ・特定機能病院において、有害反応を報告する院内報告システムが確立している施設は約45%と半数以下であった。
- ・医師からMRへの報告は73%と高く、薬剤部(薬剤師)への報告は28%と低かった。
- ・医師の回答において、調査対象薬品であることがわかるようになっている施設は25%と低い値を占めていた。
- ・医師の回答において、副作用の収集・報告の法的協力に関して、企業の義務であるが92%、医師の義務であるが88%を占め認識度は高かった(実行との関連性は未定)。
- ・市販直後調査制度が円滑に実施されるためには、院内の情報収集・報告システムの確立が必要であるとの医師の回答(91%)が最も多く、次に、薬剤師の協力があげられていた。
- ・市販直後調査を円滑に実施するための対策として、多い順に、①医師の理解と協力、②病院・診療所薬剤師の積極的な関与、③製薬企業MRの積極的な関与があげられていた。以上の問題点を極力解決し、標準化した方法を取り入れて行くことが望まれる。

### 2. 市販直後調査のモデル様式を規模別に検討する研究事業

#### [現状と問題点]

大病院から診療所まで共通した問題点を以下にあげる。市販直後調査は、発売後6ヶ月間(最初の2ヶ月間は2週間毎、その後の4ヶ月間は1ヶ月に1回の頻度での調査)に発現する重篤な副作用の情報収集、そして医療機関にフィードバックすることにより健康被害を最小限に抑えることが目的である。

市販直後調査の意義を理解し医療施設として協力することが必要である。しかし、これまでの様々な院内既成業務の流れの中に、単純にこの「市販直後調査」制度を上乗せしても、十分に機能することは望めず、様々な改善が望

まれる。以下に本制度がスタートして以来、調査を実施してきた中で、独自調査や学会報告、報告論文<sup>4)</sup>、研究会などから現状での主な問題点についてあげる。

#### 1) 新薬採用方法に関して

通常、①薬価収載後に採用申請の受付が行われること、②採用委員会開催が1ヶ月又は2ヶ月に1回の頻度であること、③仮採用期間を経て使用症例数や副作用発現状況を評価した後に正式採用として申請するなど、発売直後の使用(処方開始)が不可能な院内ルールが存在する施設が多いため、規定の6ヶ月間の調査は困難であり、それ以下の調査期間となっているのが現状である。大学病院などの医療機関では新薬採用の時期が遅れがちであり、発売後1～3ヶ月又はそれ以上経過してから採用となる施設が多々あるため、実際の調査期間が短縮される。また、市販直後調査が面倒、時間不足などの理由により、発売後6ヶ月を過ぎてから採用を検討する施設もある。

#### 2) 調査対象薬の明確化に関して

使用医師に対して、調査対象薬とその調査期間の明示がされていない、又は周知が不十分である。

#### 3) 報告時期・期間の周知に関して

MR又は薬剤師からの通知が無かったり、不十分である。

#### 4) 重篤な副作用の収集・報告システムに関して

院内ルールが無く、その方法が統一されていないこと。また、ルーラーがあっても十分に機能していない。

#### 5) 報告内容・書式に関して

施設ごとに異なり標準化されていない。

#### 6) 院内で発生した重篤な副作用の院内周知と保管管理に関して

医師が直接MRへ報告し、病院として把握されていない施設がある。また、診療各科や会議体報告、および記録保管が行われていないなどがあげられる。

### [目的]

薬価が収載され、発売と同時に調査を開始できる体制に院内ルールの改善を図る。また、医薬品の安全性対策の一環としての副作用情報の収集・提供に関して、薬剤部が事務局としての役割を担い、病院における責任部門として活動する。市販直後調査の体制および効率的な運用を診療部との連携を考慮に入れ確立する。

### [検討内容]

#### 1) 新薬採用方法の検討

##### ① 標準的採用方法(手順)

- a. 薬剤部に随時受付可能な事務局(医薬品情報室など)を設置する。
- b. 新薬の紹介受付は常任部会を通過した時点の薬価収載1～2ヶ月前より開始し、薬剤部ヒアリング・採用検討委員会などを実施する(提出書類:製品情報概要書、添付文書、インタビューフォーム、使用上の注意解説書、文献)。医薬品の採用ルールについては、予め薬事委員会で取り決めを行い、事務局(薬剤部)がルールに準じて、薬事委員会開催前に採用申請診療科の薬事委員と折衝して進める。
- c. 診療部への新薬情報提供を製薬企業から行う。
- d. 診療部からの採用申請書を受付ける。
- e. 薬事委員会(院内採用の委員会)で審議し正式採用とする。時期的に新薬発売月とはほぼ一致する。
- f. 市販直後調査に必要な管理体制(対象薬品名・調査期間登録、登録管理表、報告書式作成など)を整える。
- g. 処方オーダを開始する。

##### ② 院内新薬情報提供の標準的方法(薬剤部、診療部)

新薬の使用にあたっては、臨床に初めて使用するため、その医薬品の有効性と安全性を、臨床試験のデータに基づき確認する必要がある。特に禁忌事項、警告や慎重投与、重大な副作用など使用上の注意について、医師、薬剤師

は十分に情報収集し理解する必要がある。そこで採用申請の診療科ごとにMR又は開発担当学術の者からの新薬情報提供が必須であることから、薬剤部に関しては、ヒアリング及び新薬説明会を開催する。診療科においては、採用申請される以前の段階で新薬情報提供を実施し終了したことを事務局(医薬品情報室)へ届け出る方法を採用する。その際使用する確認用の用紙「新薬情報提供終了届け用紙」を表1に示す。

## 2) 市販直後調査対象薬登録管理に関する検討

事務局では市販直後調査対象薬品であることを他の医薬品と区別し、院内の処方医師に周知しなければならない。管理対象薬品のコンピュータ薬品マスター登録と同時に、管理表を作成し円滑に運用できるよう準備する。調査対象薬に対して、処方オーダー時に、画面へメッセージ(伝言版メッセージ:「新薬のため、発売6ヶ月は市販直後調査期間となります。平成●年▲月■日までです。副作用などがみられた時には、直接画面に登録して下さい。副作用のコンピュータ登録方法の説明は、DIセンターまでご連絡をお願いします。)」が表示されるように登録する。

## 3) 院内有害事象の収集・報告業務に関する標準的管理システムの検討

医薬品の院内安全対策の一環として、副作用情報の伝達経路を明確にする必要がある。医療機関における患者情報の収集・提供に係わる、医師、薬剤師、事務局(薬剤部)、保険薬局を合理的に介して、製薬企業との情報提供・収集を円滑に機能させる必要がある。図1に「院内・外有害事象の収集・報告システム」の流れ図を示す。

有害事象の収集・報告業務に関する標準的管理について以下にあげる。

- ① 医師が事務局へ有害事象発現の報告を以下のいずれかの方法により行う。
  - a. オンラインシステムにより直接画面に登録し報告する方法
  - b. 紙面(又は口頭)により事務局へ報告する方法(事務局で画面登録の処理をする)
- ② 医師が報告すべき有害事象を経験した場合、オンライン端末により当該患者の画面から副作用登録画面を展開し入力する。
- ③ 事務局において医師の入力した情報を定期的(2週間に1度)に出力し、「医薬品市販直後調査報告(表2)」へ整理してMRへ報告する。
- ④ 調査期間の6ヶ月間終了後に、報告された安全性の確認を診療科へ再度行い、記入漏れ等を点検した後、MRへ6ヶ月間分の最終報告「市販直後調査対象薬・安全性評価表」(表3)を行う。
- ⑤ 副作用・感染症報告に相当する詳細報告の必要な症例は、その都度担当医師へ紹介し、記録の写しを事務局で保管する。

## 4) 報告内容・書式の標準化に関する検討

- ① 収集する副作用の基準に関して、市販直後調査において、収集の対象となる重篤な副作用等の症例基準は、薬事法施行規則第64条の5の2(副作用等報告)に規定されており、以下の6項目があげられている。

- a. 死亡
- b. 障害
- c. 死亡または障害につながるおそれのある症例
- d. 治療のために病院または診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例 c にあげる症例を除く
- e. a~dまでにあげる症例に準じて重篤である症例
- f. 後世代における先天性の疾患または異常

しかし、当大学病院では、上記の重篤な副作用に加えて、患者にとって不快な、又は不都合な症状で継続服用を拒む軽微な副作用や医師が認めた副作用等も含めて収集することとする。

- ② 記載項目・書式に関して、医薬品市販直後調査に関して、医療施設が管理上必要と思われる情報、また、製薬企業が必要とする情報がある。これらを検討して記載項目を設ける必要がある。書式はA4サイズとして、記載項目は以下の14項目とする。「医薬品市販直後調査報告」の書式を表2に示す。副作用・感染症報告に相

当する詳細報告の必要な症例は、事務局控えのデータから患者を特定して表4に示す書式を用い、その都度担当医師を紹介する。市販直後調査報告用の記載項目を示す。

- ① 報告日
- ② 製薬企業名
- ③ 医療機関名
- ④ 医薬品名
- ⑤ 規格
- ⑥ 調査期間
- ⑦ 使用例数
- ⑧ 有害事象発生日
- ⑨ 患者イニシャル
- ⑩ 年齢
- ⑪ 性別
- ⑫ 有害事象の内容
- ⑬ 診療科
- ⑭ 医師名

#### 5) 報告時期・期間に関する検討

GPMSPに基づく市販直後調査制度では調査期間は発売後6ヶ月間で、最初の2ヶ月間は2週間に1度、その後の4ヶ月間は1ヶ月に1度の頻度でMRが調査し確認する事と定められている。

しかし、定期的報告の時期・頻度は、遵守されているか疑問であり、また、医師とMRの間で直接情報伝達が行われていることが一部で見られ、事務局として全ての情報を把握されていない面がある。対策としてMRへのルールに対する指導をする必要がある。

#### 6) 院内会議体報告の検討

院内で収集された市販直後調査の6ヶ月間の最終調査結果は、事務局より定期的開催される薬事委員会又は副作用検討委員会などの会議体に報告し安全性に関する周知を図る。

#### 7) 記録保管に関する検討(保管すべき項目、年数)

院内で収集された市販直後調査の安全性情報は、院内会議体への報告、および製薬企業に報告したものである。医療法に基づく診療録と同様に、5年間の保管とする。保管項目は製薬企業報告の「医薬品市販直後調査報告」書(表2)と同一の⑭項目とする。

#### [結果・考察]

- ① 新薬の採用は薬価収載日に合わせ、処方可能な体制に変更した。現在、問題なく運営されている。
- ② 新薬採用方法に関する検討は、市販直後調査制度が2001年10月より開始されるに伴って、当院では同年5月の薬事委員会において、薬剤部事務局より本制度の解説と協力依頼、並びにこれまでの薬価収載後に新薬紹介を受付する方法を改め、原則、薬価収載日までに、製薬企業とのヒアリングを終了し申請診療科とのルールに基づいた折衝により手続きを終了することの了承を得た。そして市販直後調査の期間が6ヶ月間可能な状態に変更した。現在、順調に採用申請され、調査を実施している。
- ③ 院内新薬情報提供の標準的方法に関して検討した。これまで約1年数ヶ月の間、MRから診療部への新薬情報提供の確認のために設けた「新薬情報提供終了届け用紙」は、診療科の協力により提出されている。本用紙の運用は、最初にMRに用紙を提示し、本剤の使用を希望する診療科に対して、十分な情報提供を実施したことを診療科科長に署名してもらい、事務局に提出する方法をとっている。これまで順調に運用されている。

- ④ 市販直後調査対象薬登録管理に関して検討した。処方医師には、処方オーダー時に、画面へのメッセージ表示により、市販直後調査対象薬であることと調査期間がわかるように設定した。一方、これは、医師に対する市販直後調査への協力意識を高める効果がある。
- ⑤ 院内有害事象の収集・報告業務に関する標準的管理システムに関して検討した。有害事象の報告を医師がオンライン端末により当該患者の画面から入力するシステムとしており、大多数の医師からの協力は得られているが、一部に協力の得られない医師がおり、十分な収集が出来ていない状況であったため、対策を検討して改善を図った。有害事象のコンピュータ入力マニュアル(カラー画面表示の入力手順書、パウチング板)を院内全診療科のコンピュータ端末に設置したことである。事務局において医師の入力した有害事象情報を定期的(2週間に1度)に出力し、MRへ報告を行っている。有害事象発現時には、医師自らが積極的に報告(画面入力)しなければ情報を得ることが出来ない。いくら簡便なシステムを用意しても、中には協力しない医師が存在する。重篤な副作用は報告されているが、軽微な副作用、未知で重篤でない副作用等は入力されない場合があった。基本的ではあるが、副作用報告の義務について再度の啓蒙が必要である。その他、副作用検討委員会や薬事委員会等の会議体に、収集された有害事象の報告を行っている。
- ⑥ 報告内容・書式の標準化に関して検討した。報告に必要な項目は十分であり、標準書式であると考え。ただし、処方医師名が明らかになるため、本来の目的以外のプロモーション活動に利用しないようMRの倫理面での管理が望まれる。
- ⑦ 報告時期・期間に関して検討した。調査期間の6ヶ月間、及び定められた定期的収集時期・頻度は、過去のソリブジン事故やトログリタゾン(劇症肝炎による死亡例)、最近のゲフィチニブ(肝質性肺炎による死亡例)等の重篤な副作用事例から見て、迅速な防止対策として必要不可欠であり適切であると考えられる。したがって、現在、改善されていない医療機関の採用システム、及び有害事象収集のあり方等について見直しが望まれる。

### 3. 市販直後調査における医師、薬剤部(薬剤師)、その他医療従事者の役割に関する研究事業

#### [現状と問題点]

- ① 市販直後調査は2001年10月に施行となった法的規定で、GPMSPの一環であり薬事法に基づく製薬企業に対する規定である。具体的には「新医薬品の販売に当たって、MRは発売から6ヶ月間、医薬品を納入した医療機関を定期的に訪問して、使用上の注意についての注意喚起および重篤な副作用・感染症の情報収集を義務とし、医療機関への協力依頼を行う。」というものである。これは医療機関への直接的な法的義務ではない。従来薬事法77条の3の1の規定である適正使用のための情報収集への協力義務である。

また、医療機関の長に対して、行政からの周知のための積極的な通知がないなど医療機関に対する新たな制度としてのアピールがなく協力に対する認知度が低い。したがって、医師や薬剤部においても、全般的に市販直後調査への積極的な対応があまり見られず調査協力意識が低い状況である。一部の病院では薬剤部が積極的にシステム作りに取り組み対応しているが、医師の協力は一部を除き、なかなか難しい状況にあり無関心層が多くを占めている状況であると考えられる。

- ② 平成14年7月の改正薬事法により市販後安全対策の一環として、「医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品等の副作用によるものと疑われる疾病等の発生等を知った場合で、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。」の条文が新たに追加され、薬事法第77条の4の2(従来製造業者等への副作用報告の義務規定)の第2項へ加えられ、医師、薬剤師等医薬関係者に副作用・感染症報告を義務付けた。今後はこの改正薬事法が「市販直後調査」に対しても報告義務としてより明確になるものと考えられる。

- ③ 一方、MRは特に大勢の処方医を抱える大学病院では処方医を特定できず、全処方医からの情報収集が困難なこと、また、MRの訪問規制のある施設があり医師からの情報収集に制限があり十分な副作用情報が得られていないこと、さらに、製薬企業の対応姿勢にも問題があり、使用施設への訪問が無い企業があり、情報収集回数等が守られていない現状も報告されている。

## [目的]

医師・薬剤師・看護師等に対する報告義務としての法的位置づけの明確化と周知、及び協力体制の整備を図り市販直後調査への協力意識を高める。

## [検討内容]

### 1) 薬剤部(師)の法的義務を果たすための体制整備

これまではMRからの協力依頼に対する有害事象収集の協力であったが、さらに改正薬事法により、医師並びに薬剤師の副作用報告の義務が明確になった。市販直後調査における薬剤師の役割は、①医薬品安全対策の一環として院内副作用情報の収集・報告のサポート業務としての事務局を担うこと。②薬剤師自らが副作用発現時の直接の情報収集・報告を行うことである。事務局(薬剤部)は医師の報告に対してできるだけ負担の少ない能率的な方法により有害事象の収集・報告ができるように協力する必要がある。例えばオンライン報告システムの構築や手書き報告書作成など環境を整備する。また、医師が多忙等の理由で副作用登録ができないなど副作用入力依頼があった場合、医療チームとして積極的に協力する。③治験事務局を市販直後調査業務の窓口として受け入れている施設がある。

### 2) 医師に対する市販直後調査制度への協力依頼を院内会議体へ提示

院内薬事委員会など各診療科代表医師が出席する全体会議へ、①市販直後調査制度の概要説明、②院内市販直後調査体制の提案を行い了承を得る。③既定の関連薬事法、改正薬事法の副作用報告義務の説明、④現状の不十分な状況説明と、さらなる有害事象収集・報告への協力依頼を行う。

### 3) 事務局から各診療科単位で院内システムについて説明会の開催

大学病院は職員数が多く、全職員への情報の周知に工夫が必要である。責任者会議での決定事項を現場のスタッフへ確実に周知するために、各診療科単位での説明が効果的である。

## [結果・考察]

- 1) 薬剤部(師)の法的義務を果たすための体制整備に関して、従来より当薬剤部(医薬品情報室)は法的解釈の基にPMSの事務局を担っており、市販後における医薬品の安全対策に必要な院内情報収集・提供に関与し実績を上げてきた。当然ながら市販直後調査に関しても同様に扱うこととして進めてきた。具体的には、①コンピュータオンラインシステムの構築(対象薬、調査期間、有害事象登録、集計出力)、②院内市販直後調査の実施手順書作成(資料1)、③MRへの説明会を開催(約90名参加)し周知とシステムへの協力依頼、④医師、MR、院内会議体への各種報告書を作成し運用している。⑤薬剤管理指導業務担当の薬剤師による副作用情報収集を積極的に行うため、オンラインシステムによる副作用入力方法の説明会を実施した。⑥医師の有害事象登録において、いわゆる重篤な副作用は、入力又は一部手書き報告書により報告されているが、それ以外の軽微な副作用、検査値異常などは登録されないものがあった。北里大学病院では、医薬品の副作用による安全対策のため、発現した副作用の全てを対象に、発現した患者画面への登録を行い、同一成分(添加物、類似構造式など)による再度の副作用を防止可能な一元管理を実施している。⑦治験管理室が市販直後調査を担っている施設においては、CRC薬剤師が対象薬品と患者をオーダリングシステムによりピックアップし院内市販直後調査票を患者毎に出力し、患者来院前日に受診患者のカルテにはさみ込み、医師が診察時に記録し、カードを回収する方法等の工夫によって実施している施設<sup>5)</sup>がある。この方法は人手を要し、診療科数・品目数に限りがあるという。

- 2) 診療部(医師)に対する市販直後調査制度への協力依頼を院内会議体へ提示することに関して、①院内会議体に

おける医師への説明では、当初、薬事委員会、副作用検討委員会、診療科長会、その後、院内適正使用セミナーにおいて、資料を配布し説明を行った。その後システム化した医師による有害事象発現時のコンピュータオンライン登録では、診療に従事している全医師への周知不足のため登録率が低かった。そのため、有害事象登録手順書を作成し各診療科へ配布、さらに入力は医師の確認を得て、看護師、薬剤師も可能とした。これによって登録率が数倍に高まった。②市販直後調査に対する医師の役割に関して、薬事法第77条の3第2項では「医薬関係者に対して、製造業者等が実施する情報収集への協力」を義務づけており、副作用発現時の積極的な自発報告を意味している。そして、第3項で「医薬関係者に対して、製造業者等から提供された情報の活用、自ら収集した情報の検討、利用」を義務づけており、医薬品の適正使用の重要性が示されている。③平成15年7月に施行が予定されている薬事法改正で、77条の4の2の2「医薬関係者等は、医薬品又は医療機器の副作用等を知った場合において、保険衛生上の危害の発生等を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。」とされており、薬事法ではさらに新たな情報提供が課せられることとなる。

#### 4. 外来患者・入院患者別有害事象収集・報告システムに関する研究事業

##### [現状と問題点]

院内における有害事象の収集は、担当医師がコンピュータオンラインシステムへの登録により、事務局での定期的な出力により把握されている。しかし、この登録された件数が発現した全ての件数であるのか、登録漏れのない数字であるのか、判断が出来ない現状である。

##### [検討内容]

- ① 発現した副作用を自らの認識で報告しようとする意思の有無を評価することは不可能であるが、形を変えて、再度確認する目的で、登録された副作用一覧表を診療科へ提示し、追加記入を依頼し比較検討する。
- ② 一方、薬剤師が直接、患者から情報収集する方法を、外来患者と入院患者に分けて、以下に示す方法により検討する。「外来患者・入院患者別有害事象収集・報告システム」を図2に示す。

##### 1) 外来患者の院内調剤薬の場合

大学病院では、全国的に院外処方発行及びオンラインシステム導入を図っている施設が多い。医師の自発的な副作用報告が十分になされれば問題は解決される。院外処方患者は保険薬局の薬剤師から副作用などのチェックを受ける。ここでは、市販直後調査対象薬が処方された場合、調剤室の薬交付窓口において、処方患者の薬袋に、「副作用症状と思われるいつもと違うカラダの変化を感じたら、このメモに記入して薬局窓口の薬剤師にお渡し下さい。」旨の質問状を入れて副作用情報を収集する。提示のあった患者には、処方医との連携により継続するか、中止するか適切な判断によりフォローする。その後事務局へ報告し一括管理とする。

##### 2) 入院患者への薬剤管理指導業務実施の場合

薬剤管理指導業務を担っている病棟担当薬剤師が、市販直後調査対象薬を処方されている患者に服薬指導を行う際、口頭又は書面にて副作用症状の情報収集をする。発現時には処方医との連携により副作用発現の評価を行い適切にフォローする。通常、実施されているが、その後事務局へ報告し一括管理することをシステム化する。

##### [結果・考察]

当大学病院では、副作用発現時には、担当医師がオンラインシステムへの登録によって、情報収集を行っている。ここではケーススタディーとして、今後上記検討内容の①、②の方法で実施し比較検討したいと考えている。

#### 5. 院外処方発行患者に対する保険薬局との連携システムの検討

##### [現状と問題点]

全国的に院外処方が普及し医療制度と共に患者の流れが大きく変わりつつある。市販直後調査は医療機関に対し



る制度で、保険薬局は調査の対象外であるが、重篤な有害事象を迅速に収集し対処するためには、患者との接点を有している保険薬局における役割も大きいものと考えられる。

新医薬品が原則として14日間毎に処方され、保険薬局で患者への服薬指導・情報収集が行われるため、重篤な有害事象が発見される場合も少なくない。連携による迅速な対応をシステム化し、情報の一元管理を図ることが望まれる。保険薬局と病院薬剤部の連携のため、情報の提供方法、薬剤部の窓口、製薬企業や厚労省への報告などシステムを検討する必要がある。検討すべき項目として以下のものがあげられる。

- ① 重篤な有害事象発現時の病院薬剤部への情報提供方法
- ② 報告様式
- ③ 情報提供先の流れ図(患者、保険薬局、病院薬剤部、処方医、厚労省、製薬企業)
- ④ その他

本システムを稼働させるには、地域薬剤師会との十分な理解と連携が重要であり、ここでは他の分担研究者の施設での研究を参考にされたい。

## 6. 製薬会社への情報配信システムの研究事業

### [現状と問題点]

新医薬品は薬価収載後、全国一斉に発売となるため、MRが全ての医療機関の処方医へ6ヶ月間、定期的な訪問によって情報収集することは、MRの人員不足などにより不可能である。また、MRの訪問規制のある施設があり情報収集に制限がある。同一医療機関に対し、個々に製薬メーカ等が調査を行うため非効率である。報告内容(副作用報告等)は報告を上げたDr(医療機関)もしくは製薬メーカにしか知り得ないため、医療機関のあいだでの情報共有が求められている。最近ではインターネット経由での市販後調査データおよび臨床試験データの収集事例が現れてきており、本年10月より製薬企業から厚生労働省への自発報告も電子メール化される見込みである。

### [目的]

現状の幾つかの問題点を改善すべく、製薬会社への副作用報告について、インターネットを介して、セキュリティに守られた、より安全かつ迅速な情報配信のできる副作用情報管理システムを構築する。

### [研究方法]

インターネット利用による市販直後調査データ収集システム構築の研究に際し、主任研究者から依頼者(富士通エフ・アイ・ピー株式会社)に対し、市販直後調査制度の概要と院内副作用情報収集の現状及び研究目的の説明を行い、両者間による検討会議を繰り返し標準的必要項目を選定し、簡便で使い易い入力フォーマット、応用範囲、セキュリティの確保、他施設の利用方法などについて検討した。以下にシステム構築対象作業範囲を示す。

- (1) 入力フォームとプロトタイプを元にヒアリングを実施し、入力画面仕様及び項目定義書を作成する。
- (2) 開発業者作成の論理チェック案を元にヒアリングを実施し、論理チェックプログラムを作成する。
- (3) (1)、(2)で作成した入力画面仕様及び項目定義書及び論理チェックプログラムに基づく PostMaNet プロトコールおよび操作手引書を作成する。
- (4) システム運用テストを行う。

### [結果]

#### 【PostMaNet 適用による市販直後調査報告支援システムの概要】

製薬企業が医療機関からの市販直後調査に伴う有害事象報告症例を PostMaNet を適用して、医療機関の端末から担当医又は薬剤師が所定のフォーマットに入力することで、予めシステム会社と契約した製薬企業が自社製品の情報を安全かつ迅速に収集するシステムを構築した。概要図を図3、4、5に又、将来構想案を図6に示す。

PostMaNet 操作マニュアル(医療機関用)を資料12に示す。

## 「考 察」

本システムはインターネットの利用により、人の介在を省きリアルタイムに、簡便に情報伝達が可能である。また、副作用情報の公開条件に医療機関と製薬企業との了承が得られた場合には、複数の医療機関にて副作用情報の共有が可能であり、迅速な副作用情報の取得に有用である。セキュリティに関しては、SSL128ビット暗号化による通信傍受への対応、及びID/パスワードによる認証によって確保されている。しかし、ID/パスの成り済みが可能であるため、医療機関側の利用者を予め登録(契約等)する必要がある。製薬企業へ報告された内容は、医療機関毎にデータでの取得が可能となり、医療機関側での院内システムへの取込により、院内報告、蓄積など情報活用が可能である。その他、製薬企業の副作用情報管理や市販後調査進捗管理等GPMSP分の野へ対応が可能である。

## ま と め

1. 大学病院では、患者数、診療科及び医師数、採用薬品数などが他の施設と比べ多いことから、これらの施設環境に対応できる体制作りが求められるため、市販直後調査を業務として対応する事務局の設置・業務内容の検討、及び対象薬の副作用情報収集・使用医師名を効率よく管理できるコンピュータオンラインシステムの構築・改良を検討し院内市販直後調査実施体制整備を図った。そして、現在このシステムにより調査を実施中である。
2. コンピュータオンラインシステムに調査対象薬・調査期間の明示、副作用登録画面構築によって、事務局での円滑かつ効率的な管理が容易になった。ただ院内の全医師にシステムの周知と協力を得るには、さらに工夫が必要である
3. 事務局業務では新薬採用時期の改善により6ヶ月間の調査期間を確保することが可能となった。製薬企業から診療部への新薬情報提供を義務化し事務局での確認制とした。
4. 市販直後調査の円滑な運用を図るために、各種報告様式を検討し有用な図・表、及び調査手順書の作成、同時に院内・外有害事象収集・報告システムのフローチャートを作成し、組織的な体制を整備した。
5. 市販直後調査に対する認識を高めるため、医師・薬剤師の役割について、医薬品の適正使用のため製薬企業から依頼された情報収集への協力義務及び提供された情報の検討・利用の義務、さらに危害発生の防止のため副作用報告の義務など法的遵守を含めた説明会を開催し理解を深めた。
6. インターネットにより安全かつ迅速に収集・配信できる市販直後調査報告支援システムを構築した。本システムの利用は製薬企業と富士通エフ・アイ・ピー株式会社との契約により可能である。

## 参考文献

- 1) 医薬発第1324号:医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しについて、2000年12月27日
- 2) 医薬安第166号, 医薬審査第1810号:医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて、2000年12月27日
- 3) 厚生労働省医薬局安全対策課:医薬品の市販後調査の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行及び医薬品の再審査に係る市販後調査の見直しに関するQ&Aについて、2001年2月23日
- 4) 古川裕之, 金谷圭子, 山崎威志, 他:市販直後調査の効果的な実施方法. 臨床薬理, 33(6):287-294, 2002
- 5) 野村守弘, 家田正子, 市川泰子, 他:リバビリンカプセルの院内における副作用調査—市販直後調査への対応と問題点—. 臨床薬理, 34(2):359S-360S, 2003

## 資料1 市販直後調査の実手順書

### 要点

- ・MRの情報提供が新薬使用時に必須  
→新薬情報提供届出制の導入
- ・新薬処方時、調査実施のインフォメーション
- ・事務局から2週毎に有害事象確認
- ・本採用後も6ヶ月間終了迄使用料限定

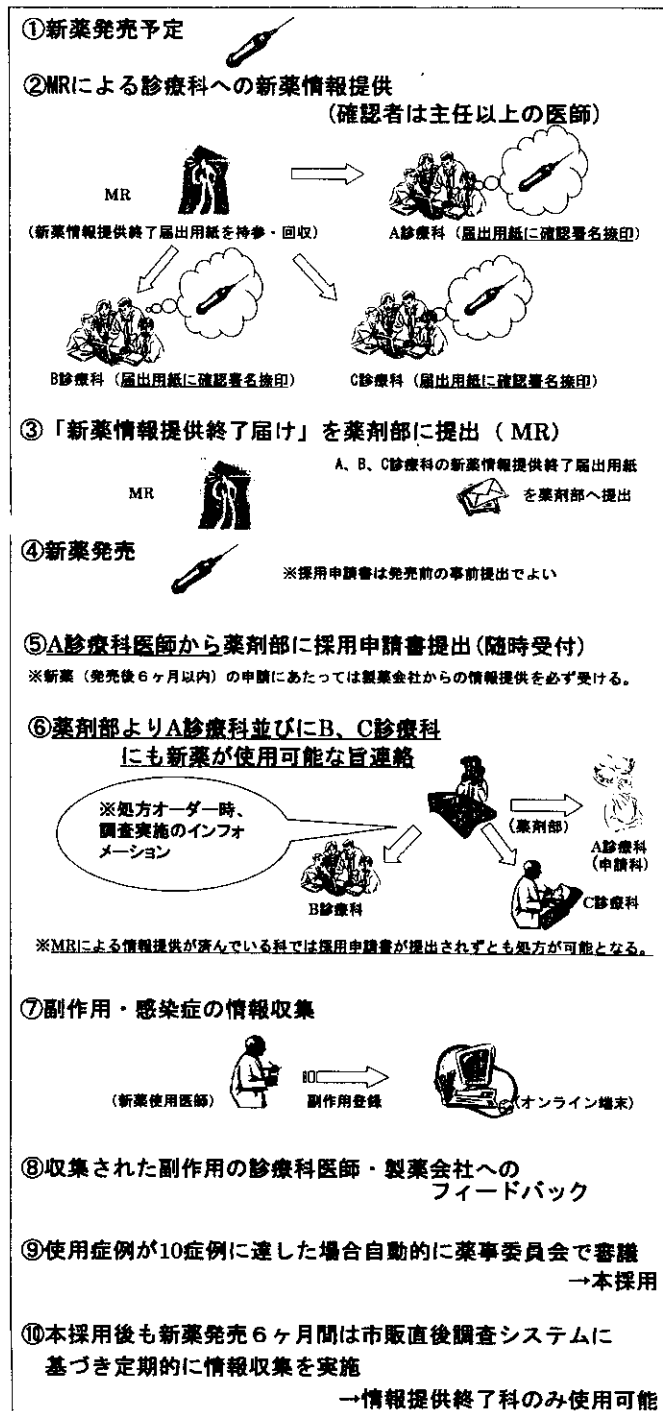




図3. PostMaNet適用による市販直後データ収集(今回の研究範囲)

2-1. 概念図

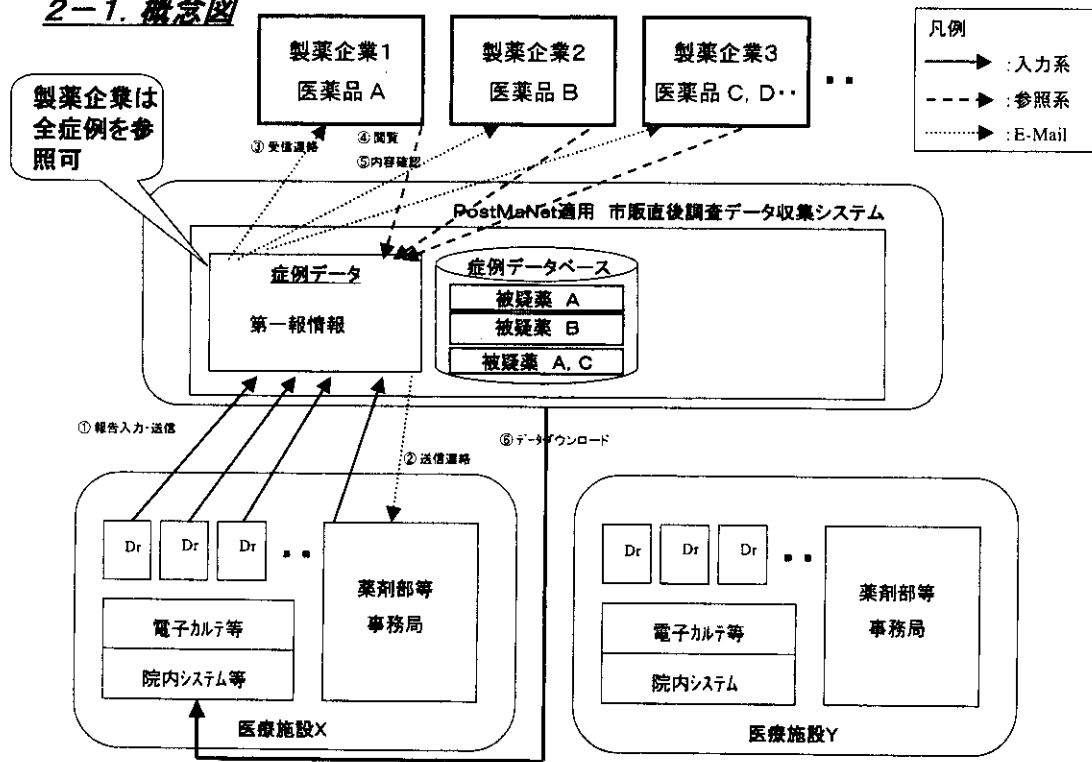


図4. PostMaNet適用による市販直後データ収集(今回の研究範囲)

2-2. 制限事項

(1) 医療機関、製薬企業及び調査の対応は、『1対1』の関係となります

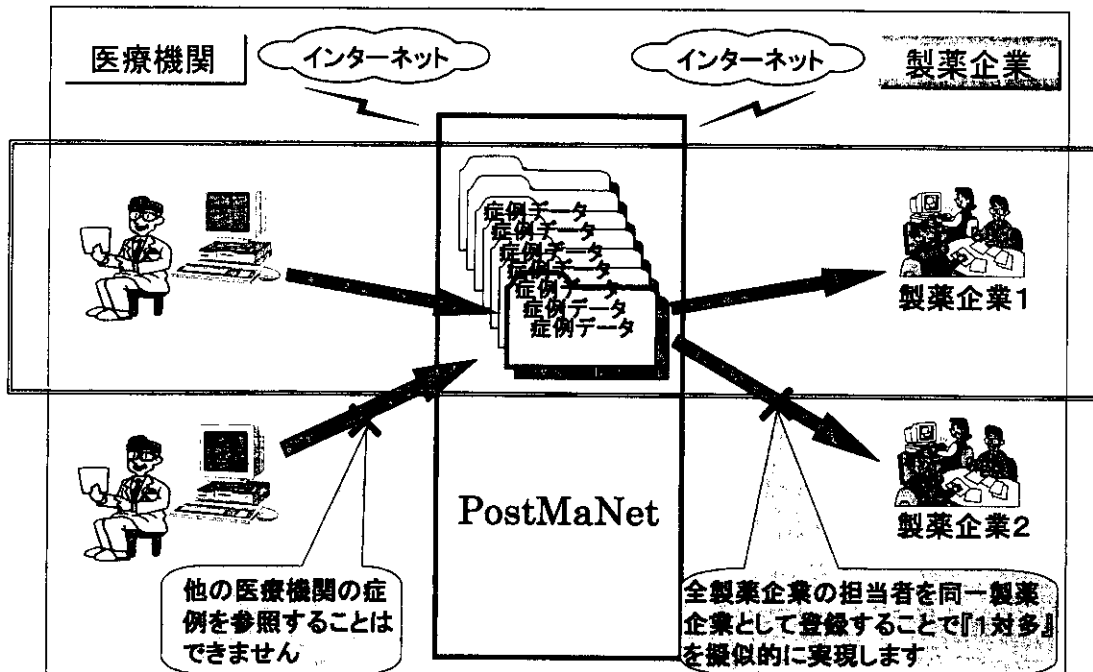


図5. PostMaNet適用による市販直後データ収集(今回の研究範囲)

2-2. 制限事項

(2) 被疑薬による製薬企業への症例の振り分けはできません。

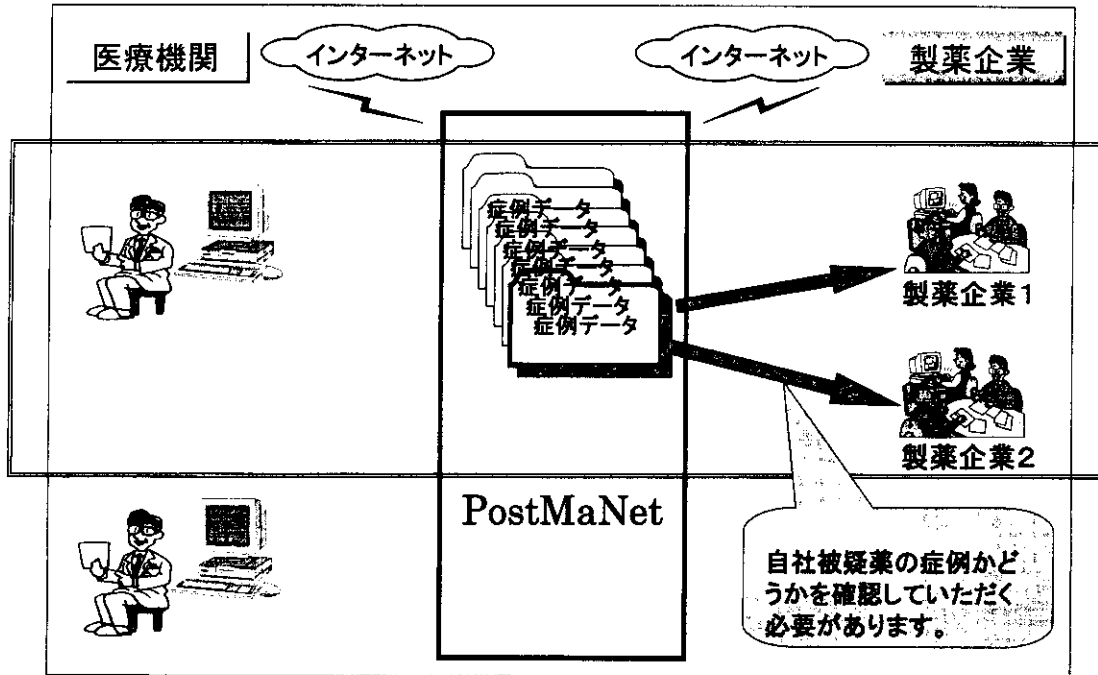


図6. 市販直後調査データ収集システム(将来構想案)概念図

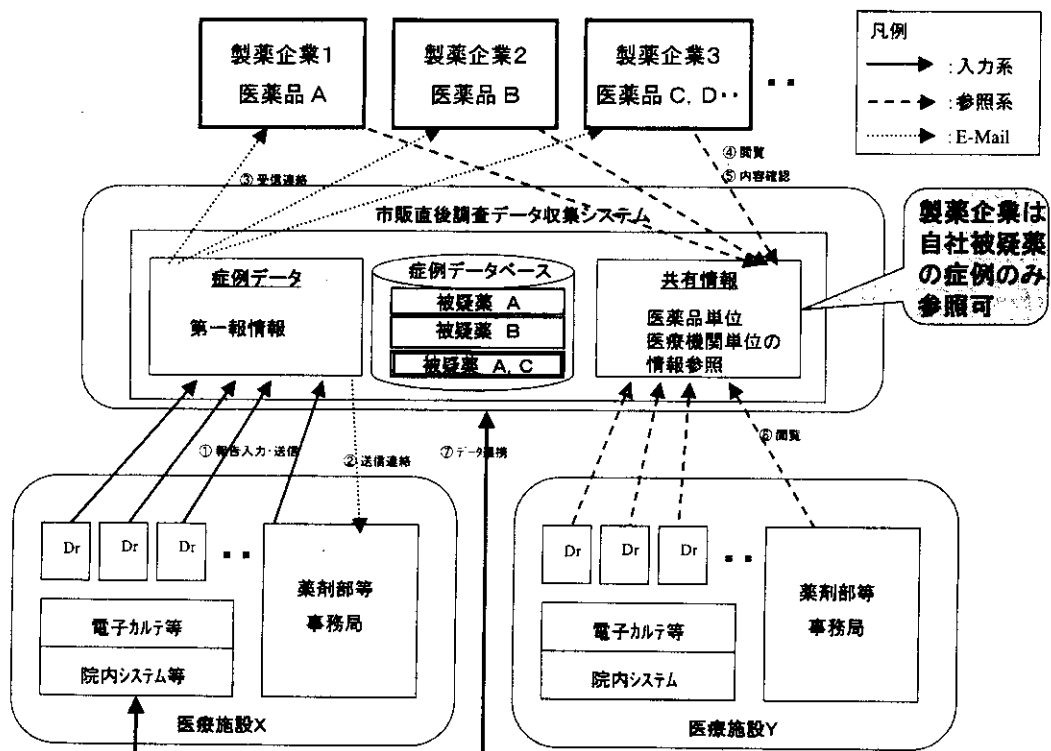


表 1

整理番号 02-0080

平成 年 月 日

## 新薬情報提供終了届け

診療部長 殿  
薬剤部長 殿

製薬会社名； \_\_\_\_\_  
情報提供  
担当者氏名； \_\_\_\_\_

下記の薬品において \_\_\_\_\_ 科(部)では、新薬及び市販直後調査に関する情報提供を平成 年 月 日に終了しましたのでご報告致します。

薬品名； \_\_\_\_\_ 成分・剤形・規格単位； \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### \*情報提供チェック項目\*

適応症・用法用量	治療上の位置づけ
一般薬理(薬理作用・薬物動態など)	配合変化(注射剤の混合情報)
臨床成績	市販直後調査実施の有無
安全性(副作用・相互作用など)	その他取り扱い上の注意

上記事項を確認致しました。

- ・当科(部)所属医師 \_\_\_\_\_ 名
- ・当該薬品を使用するグループの医師 \_\_\_\_\_ 名
- ・参加医師 \_\_\_\_\_ 名

\_\_\_\_\_ 科(部)  
確認者(主任以上) \_\_\_\_\_ 印

表 2

報告日：平成〇〇年△月×日

## 新医薬品市販直後調査報告書

製薬企業名： \_\_\_\_\_ 殿

北里大学病院 薬剤部  
医薬品情報センター

医薬品名：				規格：			
調査期間：平成 △△年 ○月 ●日 ~ 平成 △△年 ×月 □日							
・ 有害事象あり (上記期間使用患者 ☆☆ 名中、 1 名)							
No.	発生日	患者イニシャル	年齢	性別	副作用等	診療科	医師名
1	平成14年4月頃	S.S	35歳	M	下痢、腹痛(軽度)	●●●科	○○ ◎◎
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							



表 3



●●● 科  
○○ ◎◎ 殿

## 市販直後調査対象薬・安全性評価表

※市販直後調査期間が終了しましたので、安全性の確認を再度お願い致します。  
(既に報告済みのものは、記載されていません。)

薬品名 (メーカー名：)

調査期間；平成△△年○月●日～平成△△年×月□日

患者No.	患者名	処方医	処方日	副作用頻度1位	副作用頻度2位	副作用頻度3位	その他の副作用	事務局での副作用入力
例 1111111	北里 花子	麻溝 太郎	99999999	①(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、②(中・重)、③(重)	あり(軽・中・重)、④(重)	⑤(重)発疹	要・不要・入力済み
1	2222222 嶋田 茂比古	○ ○ ○ ○	20011206	多汗(承認時頻度;3.9%) あり(軽・中・重)、なし	①(軽・中・重)、なし	振戦(承認時頻度;2.2%) あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	2222222 嶋田 茂比古	× × × ×	20011220	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	2222222 嶋田 茂比古	× × × ×	20020131	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	2222222 嶋田 茂比古	△ △ △ △	20020117	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
2	3333333 狭川 健市	* * *	20011220	①(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	3333333 狭川 健市	* * *	20020117	①(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
3	4444444 萬村 敏実	○ ○ ○ ○	20011225	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	4444444 萬村 敏実	× × × ×	20011210	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	4444444 萬村 敏実	× × × ×	20020107	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	4444444 萬村 敏実	* * *	20020121	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
4	5555555 阪倉 朋子	○ ○ ○ ○	20020107	①(軽・中・重)、なし	①(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	5555555 阪倉 朋子	○ ○ ○ ○	20020121	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
5	6666666 輪田 才子	△ △ △ △	20020117	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	6666666 輪田 才子	× × × ×	20020131	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
6	7777777 川村 智恵	× × × ×	20011108	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
	7777777 川村 智恵	* * *	20011122	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み
7	8888888 西野 麻実	* * *	20020124	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり(軽・中・重)、なし	あり( )、なし	要・不要・入力済み



(裏)



医薬品安全性情報報告書

患者略名	生年月日 明大昭平 年月日 副作用発現年齢 歳	身長 体重 入院 外来	妊娠 無・有 妊娠 週) 不明 その他特記すべき事項 飲酒 種類 1日量 喫煙 具体的に 職業等 (	
男女				
○現在治療中の病名 1 2 3	○主な既往歴：無・有・不明 <input type="checkbox"/> アレルギー性疾患 <input type="checkbox"/> 肝機能障害 <input type="checkbox"/> 腎機能障害 <input type="checkbox"/> その他 (	○副作用歴等：無・有・不明 有りの場合) 医薬品等： 副作用等：		
○副作用等の症状 異常所見 発現日：年 月 日)				
○副作用等の転帰 転帰 年 月 日) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症有り 症状 <input type="checkbox"/> 死亡				
○再投与 無・有 有りの場合) <input type="checkbox"/> 再発 <input type="checkbox"/> 再発せず				
○副作用等の症状 処置等 年 月 日				
○被疑薬	経路	1日量	使用期間	使用理由
商品名で可、関連不明含む)				
○その他の使用医薬品 商品名で可)				
○影響を及ぼすと思われる他の診断 処置 有りの場合、□に印) <input type="checkbox"/> 放射線療法 ( <input type="checkbox"/> 輸血 ( <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他				
○報告者意見欄				

○太枠内及び太字の項目についてはできるだけご記入をお願い致します。

○検査値 副作用等と関係のある検査値等)

検査項目	投与前値			
	/	/	/	/

○報告日：年 月 日

○報告者 北里大学病院

○報告者

電話

FAX

○ 医薬品等安全性情報協力施設」証の  
交付希望について

希望する 希望しない

○本事例の該当企業への情報提供については

情報提供した

情報提供しない

情報提供する予定あり

情報提供する予定なし

# 第3章

## 大規模病院におけるシステムの 確立に関する研究

分担研究者

長野赤十字病院 薬剤部

太 田 伸