

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

はじめに

医薬品の市販後における安全性を確保する目的で2000年12月27日に市販後直後調査の新制度が制定された。これまでに市販後調査は実施されてきているが、今回市販後直後調査の導入の目的はさらに安全対策の見直しと改善を目指すためのものである。新医薬品の有害事象収集体制の充実を目指すことにより治験段階で発生しなかった未知の副作用発現を早期の段階で発見することで使用上の注意事項の改定や安全性情報などに反映することが可能となる。以上のことを踏まえ新医薬品の市販直後から生じた副作用をいち早く収集し、臨床現場にフィードバックすることが重要となる。医薬品で副作用の発現が高くみられる販売開始後6ヶ月間、臨床現場での医師や薬剤師などに協力を依頼し、重篤な副作用発現を未然に防ぐことにより、安全性を確保することを目的としたものである。しかし、病院内での情報収集の体制は十分ではなく、組織的な構築が急がれる。院内では、医師と薬剤師との連携強化が必要であり薬剤師から医師への情報提供は必要不可欠である。また院外処方箋発行にともない院外薬局との連携から新医薬品の情報収集も必要になってくる。このため院内、院外での市販後直後調査システムの確立を目的として本研究を行った。

1. 新医薬品採用から安全性評価の薬剤師の役割と組織の確立

医薬品採用にあたっては薬事(審議)委員会などの決定機関が必要であり、またこの決定機関が市販後直後調査に関わる必要があると考える。また組織的には、薬事(審議)委員会とは別に医薬品安全評価委員会のような採用後の有害事象の情報収集や評価を専門に行う委員会が組織されればさらに良いと考えられる。これらの組織の事務局として薬剤師の役割は大きく、また医薬品の市販後直後調査での薬剤師が関わることの意義は大きい。特にこれらの委員会への資料作成や治験段階での成績の評価などに力を発揮すべきである。現在医療行為を行う上で重要なことは、リスクマネジメントであり、特に医薬品の適正使用に関わる薬剤師への期待は大きく、新薬の安全性の評価についても一層の努力が必要である。薬剤師は採用時での名称や外見の類似性の評価や市販後直後調査における副作用モニターなど幅広い役割を有している。新医薬品の市販直後に起こる有害事象の収集、その情報を使用する医師側に提供することは適正使用にとって重要である。現在一部の施設では市販後直後調査に取り組んでいる例もみられるが、一般的には組織としての取り組みは少ないと思われる。更に市販後調査との違いやその主旨が十分浸透していないと考えられる。また情報収集にあたっては、薬薬連携が重要であり、院外処方箋の受入先である院外薬局からの市販後直後調査情報は是非必要となってくる。院内ばかりでなく院外薬局を含めた組織の確立は不可欠である。また医師や看護師との連携も重要で有害事象発生時の対応や因果関係の検討などには他の医療従事者の協力も必要となる。特に医師の役割と薬剤師の役割分担では、情報の収集面では薬剤師が主体となり、医師により情報から得られる有害事象の評価をしてもらうことにより正確な判断が得られると考えられる。今回の研究では、現在ほとんどの病院に設置されている医薬品採用決定機関である薬事(審議)委員会を有効に利用することにより、採用から有害事象等の情報の収集・管理・提供を行う体制を院外処方箋発行患者を含め検討した。

2. 医薬品適正使用のための市販後直後調査

医薬品の市販後直後調査の目的は、新医薬品の適正な使用のために薬事法の規定に基づき製薬企業に有害事象等の調査を求めたものである。医薬品の有効性、安全性については、治験の段階から情報収集は行われているが、あくまでもプロトコールに沿った使用がされているため、併用薬による影響などについては、不明の点が多い。また対象患者も限定されたものであり、治験での成績の評価は十分とはいえない。このように患者の年齢、患者数、併用薬、合併症などの種々の条件での予測不可能な有害事象の発見には市販後に発生した事例を収集することにより、

安全な使用が可能となる。特に市販後直後の使用例数の少ない症例から未知の副作用発現を的確に把握し、医療関係者への注意喚起を促す上で重要な調査と考える。

市販直後調査の目的は以下の3項目である¹⁾。

- ① 新医薬品の適正使用を促す
- ② 製薬企業などが医療機関に対し、定期的に注意喚起することにより、安全性情報が未報告のままとなることを防ぎ、重篤な副作用・感染症の症例を迅速に把握する
- ③ 必要な安全対策を迅速に講じる
医薬品の安全性情報の提供、収集活動を積極的に位置付ける
また市販直後調査の対象および調査期間は

① 対象医薬品： 新医薬品(薬事法大14条の4第1項第1号に規定)

② 調査期間： 販売開始後6ヶ月間(平成13年10月1日施行)

である。市販直後調査にあたり、製薬企業等は医療機関へ調査協力の理解が不可欠であり、一方薬剤師などの医療従事者も新医薬品適正使用のため積極的に関わっていかなければならない。

このため医療関係者は有害事象の報告を自発的に行い、医薬品適正使用に向けた情報提供を積極的に進める情報の蓄積が必要である。

3. 市販直後調査の課題

従来行われてきた市販後調査の認識は、薬剤師でも高いとは言えない²⁾。これは医療現場での副作用の収集が安全性確保の観点からではなく、医師と製薬企業との契約に基づき必要にせまられ収集を行っている感があった。このためこれらのシステムが十分に機能していない事例も見受けられる。また重大な有害事象の発生時には緊急安全性情報が重要な役目を果たすが、これらの情報伝達をするまでの期間には幾つかの事例があったと考えられる。使用方法についても医薬品添付文書等に記載されている注意事項等を守っているかなどがある。これらは、医療従事者の認識の甘さや理解度の低さからも調査事例が増加しない原因であろう。また積極的に治験を行っていない医療機関は市販後調査の受入についても体制が整備されないなどの問題点もあると考える。また大規模病院では医師の数も多く、それに伴い対象となる患者数も多く、製薬企業だけがこれらを把握するのは不可能である。また直後調査は契約が不要であることから契約を行う調査に比べ情報収集ができるかが問題であるため医療機関の協力が必要と考える。さらに医療機関側の経済的保証がないことから市販後6ヶ月間は採用を見合わせる医療機関もあると考えられる。一方、製薬企業側では定期的な医師との面談において情報収集が取れない現状である。この課題をふまえ市販直後調査のための組織作りは、必要不可欠なものである。市販直後調査は制度的に確立されたものであるが、実施する際の運用にいたっては具体的な例が無く、これらの課題を踏まえシステムの確立が重要になる。

4. 市販直後調査の組織編成とプリアボイド報告の関連性

医薬品の採非を決定する機関は、薬事(審議)委員会などの名称で組織されていると考えられる。またその編成は、医師、薬剤師を中心に看護師、事務職員などの委員で組織されている。

ここで薬剤部と薬剤師の役割を明確にし、委員会活動をリードすることが必要である。薬剤部の役割は市販直後調査の円滑な実施に事務局として必要不可欠であり、製薬企業の窓口としてまた新医薬品情報の一元化をする意味でも重要である。今回市販直後調査の体制を整えるにあたり、当院では医薬品安全評価委員会などは新たに設置せずに薬事(審議)委員会が行うこととした。これにより、採用審議から評価まで同一委員会が関与できるメリットがあると考えられる。

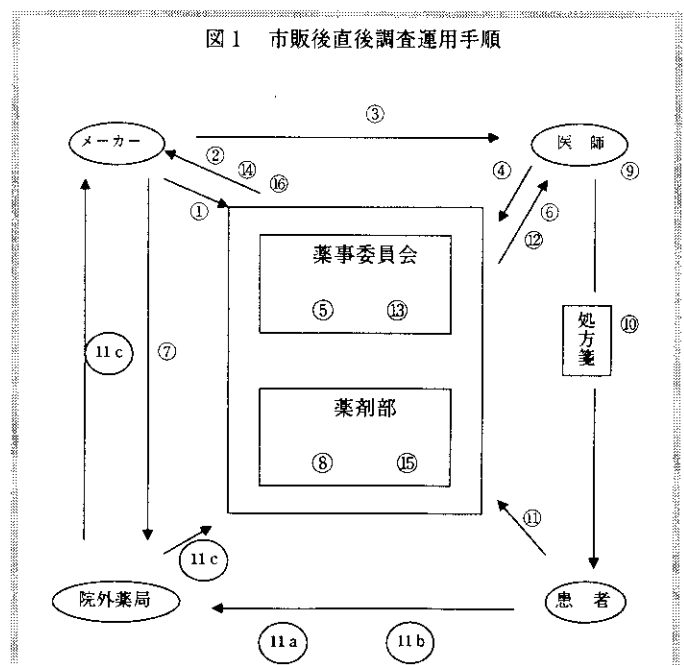
委員会メンバーとしての薬剤師の役割は、申請のあがっている新医薬品について十分な予備知識などの準備が必

要である。事務局としての薬剤部の情報部門(DI)と連携し、薬学的見地から医薬品評価を行う事が必要である。また病棟担当薬剤師への支援を行い、直後調査によってえられた情報を委員会で検討する資料作成にも貢献できると考える。当院では、薬剤管理指導業務の質的評価の一つとしてプレアボイド報告を採用した。これまでプレアボイド報告制度に対し積極的な関わりはなく、報告に値する事例もあったが報告までに至らなかった。今回、質的な評価データとして本制度への関与を推進した。また本制度と市販直後調査を結びつける事により各薬剤師が自発的に取り組むことは無論のこと第三者の客観的判断も必要と考えた。薬剤管理指導記録の点検を受け持つ薬剤師が記録点検時に市販直後調査を同時に行うとともにプレアボイドに該当する事例の有無も同時にチェックすることにより、見逃されていた事例を発見し報告することにした。これらを利用することによる市販直後調査とプレアボイド報告の関連付けは、調査に対する意識の浸透に有効である。ちなみに最も多かったプレアボイド事例は「副作用発現の回避」であり、市販直後調査と薬剤管理指導業務が患者の利益につながる業務として評価できると考えられる。このためプレアボイド報告と市販直後調査は、質的な薬剤業務の向上にも役立つものと考えられる。今後薬剤管理指導業務の一貫としての市販直後調査の実施とプレアボイド報告は共通の認識として実施される必要があると考える。

つぎに院外薬局(保険調剤薬局)との連携と組織作りは、是非必要なことである。院外薬局における薬剤師業務は地域密着性であり、患者もある程度把握可能である。従来より地域におけるチーム医療の一員として貢献しており、患者からの医薬品によると考えられる副作用などの情報は様々の形で医療現場に還元されている。さらにこれらを市販直後調査という形で院外薬局における医薬品の安全性の確保に関して医療機関と連携していくことが望ましい。それには、処方箋発行元である医療機関が連携システムを構築し、その一員として協力してもらわなければならない。今後市販直後調査において医療機関と院外薬局との情報交換を推進することにより、量的、質的な収集が可能となる。

5. 市販直後調査を行うにあたっての運用手順

新医薬品の発売から院内・院外の採用、有害事象の収集・報告体制の一連の手順について検討を行った。手順では、①入院患者対象、②外来患者対象、③院外処方発行患者対象に区分けした。図1に具体的手順を示し、それらの手順を番号で説明した。(資料2：「市販直後調査手順」の番号で示した)製薬企業による新薬の情報提供をする場合、「新規医薬品情報提供許可申請書」(表2)及び「市販直後調査依頼書」の提出をしてもらうことが望ましい。特にMRによる新医薬品の宣伝許可ともいえる「新規医薬品情報提供許可申請書」の提出は、薬剤部として医療現場で該当する新規薬剤が必要であるかを判断するための一次審査である。また「市販直後調査依頼書」は薬事委員会での採用決定後に製薬企業より提出してもらっても良いと考えられるが、事務処理の上から業務量を節約することが可能であるため採用不採用にかかわらず「新規医薬品情報提供許可申請書」と一緒に提出してもらうことが良いと考えられる。製薬企業からの依頼における注意点を表1に示した。これらの手続きを行うことにより、医療機関に対して正式に協力要請が行われたと



認識できるとともに医療機関側も文書による依頼はその調査を自覚する上で大事なことであると考えられる。それらの手続きを経た後、メーカーは新薬情報の提供等を行い医師による採用申請の手順へと進む。採用された場合には、採用と同時に全診療科が使用するのではなく、申請した医師または診療科が試用することが望ましく、その試用期間も期限を区切って処方する必要があると考えられる。当院の場合、3ヶ月の試用期間を設け、必要に応じて再度正式採用の手続きを行うことが義務づけられている。つぎに薬事(審議)委員会での採用決定に基づき該当する市販直後調査薬の認識の徹底を院内で図ることが重要となる。処方する場合、処方薬が市販直後調査対象薬かどうかの判別はオーダリングを実施している場合、コンピューター登録をすることにより容易に判別が可能となる。画面上での確認や処方箋上に何らかの印字が出来るシステムの構築が必要である。なお手書き処方箋で対応している医療機関の場合は、処方箋受付時に該当薬かどうかを判別できる押印などで対応が可能と考えられる。いずれにしても市販直後調査対象薬が容易に確認できるシステムづくりが重要な鍵となる。実際の運用では、それぞれの病院の実情に合った方法で行うことが業務の効率化に結びつくと考えられる。

つぎに有害事象の収集は、入院患者では病棟担当薬剤師が薬剤管理指導業務時に行うことにより迅速な対応が可能となる。この場合、「医薬品副作用報告書」(別紙参照)などによる収集が必要である。これはあくまでも通常の薬剤管理指導業務の延長ではあるが、市販直後調査対象薬を使用していた患者より詳細な情報収集が必要であり、また副作用と考えられる事例があった場合の報告書としても使用可能である。またプレアボイド報告を意識した様式の報告書の内容でも良いと考えられる。院内での情報収集においては、比較的容易にでき、医師と薬剤師の連携もスムーズに行えると考えられる。

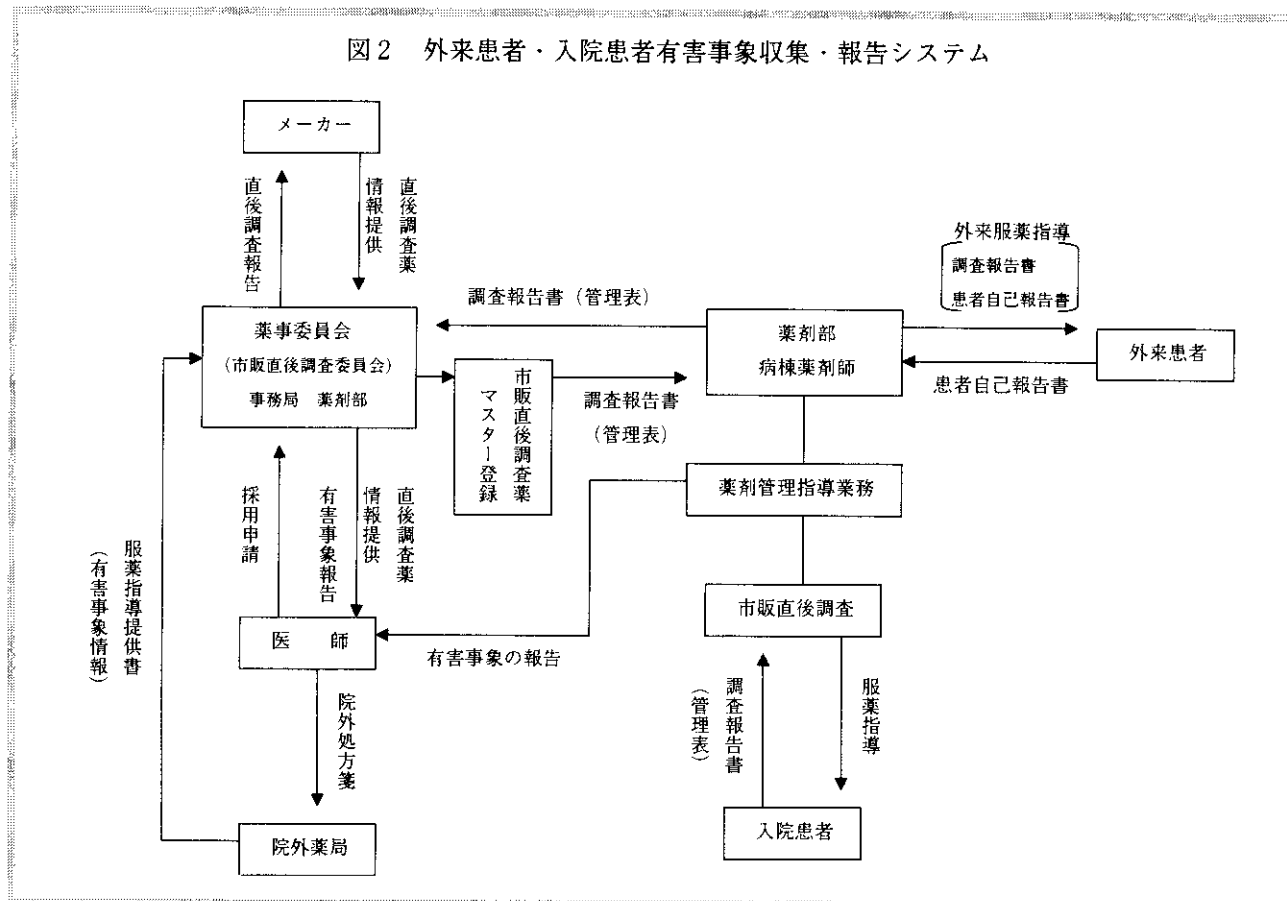
外来患者では、投薬時に聞き取り調査を実施するとともに患者自己申告書を添付し、次回来院時に自己報告する方法が考えられる。外来窓口での対応は通り一辺倒になりやすいため副作用を見逃しやすい。このため患者自己申告書の利用はメリットのある方法と考えられる。さらに自己報告書と窓口での対話によって収集することが望ましい。

院外処方発行患者では、院外薬局での対応が必要となることから院外薬局への協力依頼が必要であり、市販直後調査薬と患者の特定が容易にできる院外処方箋を発行することが重要である。このことは、院外処方箋上に市販直後調査対象薬が確認できるような工夫が必要である。また市販直後調査薬の情報について病院との連携をもとに勉強会などを設定しながら理解を深める事が重要である。情報収集には「服薬情報提供書」(表4)を利用し、患者からの情報を収集する。服薬情報提供書は、院外薬局での服薬指導時に患者側からの聞き取り調査を書き込んでもらうものである。特に併用薬や一般用医薬品の服用などの項目は、有害事象との因果関係を検討する上で重要なデータとなるものである。この服薬情報提供書は、定期的に(月1回程度)院外処方箋発行病院へ提出され因果関係の検討の資料とされる。この中で、有害事象と考えられるものや緊急を要する情報の場合は、至急病院とメーカーへの報告をするよう協力を要請する。

つぎに情報の評価とメーカーへの報告は、院内、院外を問わず収集された情報はまず処方医に報告されるとともに処方との因果関係の検討と処方の継続を医師と薬剤師で行う。また同時に薬事(審議)委員会に報告書を提出し、指示を仰ぐことも必要であろう。重大な有害事象発生時には委員会の開催を待っての報告はリアルタイムでないため、薬剤部は必要に応じメーカーと連絡をとり医師と協議の上、メーカーへ報告する。また収集されてきた情報は医師の判断により、通常の薬事委員会開催時に報告書をもとに経過報告を行う。

有害事象発生の場合の報告書は、個々の医薬品の特徴などを考えメーカー作成のものを用いることが良いと考える。有害事象の収集・報告システムを図2に示した。これらのシステムが十分に機能するためには、病院全体での市販直後調査への理解が必要である。

図2 外来患者・入院患者有害事象収集・報告システム



6. 市販直後調査での有害事象の評価

市販直後調査において院内で収集した情報の評価を適正に行い、分析することは薬事委員会で議論することではあるが、一般的に市販後調査の目的では「製造業者などが承認を有している医薬品について、有効性、安全性および品質に関する情報を医療関係者、文献、学会、海外の定期的安全性最新情報などから収集し、これらを評価・分析し、適切な対応を決定し、必要に応じてその結果を医療関係者に伝達すること」と定義されている。さらに市販直後調査は「市販後調査のうち、製造業者などが、医薬品を販売開始した後の6ヶ月間、診療において医薬品の適正使用を促し、重篤な副作用および感染症症例などの発生を迅速に把握するために行うこと」と定義されている。これらのことは新医薬品の安全性を確保する上で重要なことである³⁾。これらの調査の中で有害事象症例の基準について、医療機関側も理解しておく必要があり、当該医療機関で発生した有害事象症例の評価基準として速やかに報告するべきである。

市販直後調査における重篤な副作用等の症例基準として

- ① 死亡
- ② 障害
- ③ 死亡または障害につながるおそれのある症例
- ④ 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 ③にあげる症例を除く
- ⑤ ①～④までに揚げる症例に準じて重篤である症例
- ⑥ 項世代における先天性の疾患または異常

が収集されるべき重篤な副作用症例である。

またその他として医療機関独自の報告基準をも設けることも必要と考える。本研究では、この点に関して十分な検討がなされておらず、症例毎の評価は処方医の判断が重視される。また薬事委員会での検討も処方医の意見を尊

重することや詳細な患者背景が不明なまま結論を出すことは事実上不可能とも考えられる。いずれにせよ有害事象発生時には迅速な対応が望まれ、安全対策に活用できる用意が必要である。

7. 市販直後調査の病院間ネットワークの構築

今回、市販直後調査にかかわる組織の構築と具体的手順の構築を行った。これに基づき将来は、病院間での情報交換のシステム構築が必要となる。折井らは、インターネットを利用した情報の公開について検討している⁴⁾。これらの情報は副作用一覧、詳細症例を表示しており、それらは大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)を介して提供できるようになっている。

今後一般病院を含む全病院間ネットワークを構築し、まず情報収集は端末から入力が可能になれば、直接企業へ情報を提供することもできると考えられる。特に院外薬局からの情報収集も容易に行えると考えるが今後の課題である。

8. まとめ

本研究は市販直後調査の院内・院外における副作用等の組織的な収集・管理・提供の在り方の具体的手順を確立する目的としたものである。それには、医療機関の中での医師の役割、薬剤師の役割、本調査を実際に実施する委員会の役割などを明確にし、さらに総合的に組織を確立することによって具体化される。また実施にあたり具体的手順・運用が鍵となってくる。本院では、担当委員会を薬事委員会とし、院外薬局とも連携した形で情報収集の試みを確立した。今回このシステムでの実施は現在進行中であるが、これらのシステムを確立することにより、これまで問題となっていた医療機関側の理解と協力が少しでも改善できるとともに医薬品の安全な適正使用のため迅速な対策に役立つものと考えられる。

参考文献

- 1) 関野 秀人：医薬品適正使用を担う市販後調査はどうあるべきか。薬局, 54(1):3-6, 2003.
- 2) 古川 裕之ほか：市販直後調査の理解度と浸透度に関する調査報告。日病薬誌, 38(12):79-82, 2002.
- 3) 北村 正樹ほか：市販直後調査における医師・薬剤師間連携の重要性。薬局, 54(1):15-19, 2003.
- 4) 折井 孝男ほか：市販直後調査・大規模臨床試験のシステム化—最近の話題から—。薬局, 54(1):49-57, 2003.

市販直後調査手順

1. 入院患者対象

- ① メーカーの「宣伝許可願い」及び病院長宛での「市販直後調査依頼書」の提出
- ② 薬剤部長の「宣伝許可」
- ③ MRによる医師への新薬情報および医局での薬剤説明会
- ④ 薬事委員会への「新薬採用願書」の提出
- ⑤ 薬事委員会で審議し、採用、不採用の決定
- ⑥ 医師への薬事委員会審議事項の報告と採用決定及び市販直後調査対象薬を通知
- ⑦ メーカーから院外薬局への医薬品情報提供
- ⑧ 採用決定の市販直後調査対象薬のコンピュータ登録
- ⑨ 処方医がコンピュータ画面上で市販直後調査対象薬と確認
- ⑩ 処方箋および薬剤情報提供書には市販直後調査対象薬のマークが印字される。オーダーリングしていない場合(手書き処方箋)は、処方箋受付時、「市販直後調査薬」が確認可能な押印などをする。
- ⑪ 薬剤管理指導業務での有害事象の収集
- ⑫ 得られた有害事象の情報を処方医へ報告すると共に医師と薬剤師で因果関係と処方の継続を検討する
- ⑬ 薬事委員会へ有害事象の報告書を提出またメーカーからの他病院の有害事象例を報告する
- ⑭ 有害事象をメーカーへ報告
- ⑮ 医師または薬剤師による報告書の作成
- ⑯ メーカーへ報告書を提出

2. 外来患者対象

- ① メーカーの「宣伝許可願い」及び「市販直後調査依頼書」の提出
- ② 薬剤部長の「宣伝許可」
- ③ MRによる医師への新薬情報および医局での薬剤説明会
- ④ 薬事委員会への「新薬採用願書」の提出
- ⑤ 薬事委員会で審議し、採用、不採用の決定
- ⑥ 医師への薬事委員会審議事項の報告と採用決定通知
- ⑦ メーカーから院外薬局への医薬品情報提供
- ⑧ 採用決定の市販直後調査対象薬のコンピュータ登録
- ⑨ 処方医がコンピュータ画面上で市販直後調査対象薬と確認
- ⑩ 処方箋および薬剤情報提供書には市販直後調査対象薬のマークが印字される
- ⑪ 薬剤部外来窓口での服薬指導時に有害事象の聞き取り調査及び患者自己申告書を添付し有害事象を自己報告してもらう
- ⑫ 得られた情報を処方医へ報告と共に医師と薬剤師で因果関係と処方の継続を検討する
- ⑬ 有害事象についての報告書を薬事委員会へ提出またメーカーからの他病院の有害事象例を報告する
- ⑭ 有害事象をメーカーへ報告
- ⑮ 医師または薬剤師による報告書の作成
- ⑯ メーカーへ報告書を提出

3. 院外処方発行患者対象

- ① メーカーの「宣伝許可願い」及び「市販直後調査依頼書」の提出
- ② 薬剤部長の「宣伝許可」
- ③ MRによる医師への新薬情報および医局での薬剤説明会
- ④ 薬事委員会への「新薬採用願書」の提出
- ⑤ 薬事委員会で審議し、採用、不採用の決定
- ⑥ 医師への薬事委員会審議事項の報告と採用決定通知
- ⑦ メーカーから院外薬局への医薬品情報提供
- ⑧ 採用決定の市販直後調査対象薬のコンピュータ登録
- ⑨ 処方医がコンピュータ画面上で市販直後調査対象薬と確認
- ⑩ 院外処方箋に市販直後調査対象薬のマークが印字される
- ⑪ a 院外処方箋を受け取った薬局では、市販直後調査対象薬と患者の特定をする
b 院外薬局で「服薬情報提供書」を基に市販直後調査対象薬服用患者から情報を収集
c 院外薬局は「服薬情報提供書」を月1回院外処方箋発行病院へ提出、尚重篤な有害事象の場合は、至急病院およびメーカーに連絡する
- ⑫ 「服薬情報提供書」を基に処方医へ報告と共に医師と薬剤師で因果関係と処方の継続を検討する
- ⑬ 有害事象についての報告書を薬事委員会へ提出またメーカーからの他病院の有害事象例を報告する
- ⑭ 有害事象をメーカーへ報告
- ⑮ 医師または薬剤師による報告書の作成
- ⑯ メーカーへ報告書を提出

表 1

市販直後調査での企業の医療機関への依頼方法

1. 医療機関に対する協力依頼と注意喚起

- ◎ 製品情報概要等への調査対象である旨の表示
- ◎ 納入前のMRによる協力依頼
市販直後調査期間中であること
当該医薬品を特に慎重に使用されたいこと
重篤な副作用・感染症等が発見した場合には、速やかに企業に報告されたいこと
- ◎ 納入後の定期的な協力依頼と注意喚起

2. 市販直後調査の結果に基づく迅速な安全対策

- ◎ 発売後6ヶ月間の収集された情報に基づく医療機関への情報提供
- ◎ 薬剤使用にあたり添付文書等の改定追加
- ◎ 調査対象期間中であっても必要な安全対策を講じる

資料 3
表 2

2002年 月 日

新規医薬品情報提供許可申請書

長野赤十字病院薬剤部長 殿

会社名 _____

担当者 _____

下記薬品の情報提供を許可ねがいます。

商品名 規格単位			
成分		薬価	
薬効 適応症			
同種 同効薬 (会社名)			
本品の特徴			
紹介希望科			

結果 (薬剤部長 の決定)	(1)情報提供を許可する (2)不許可とする (3)保留とする	薬剤 部長	印
---------------------	---------------------------------------	----------	---

パンフレット及びインタビューフォーム同時提出のこと

決裁日	2002年 月 日
薬局勉強会日	2002年 月 日
備考	

表 3

医薬品副作用報告書

平成 年 月 日

氏名	加行No.	病棟・科 外来	男・女	副作用発現時年齢 (明大昭平 年 月 日生)	担当医	
疾患名						
被疑薬	使用医薬品名 (商品名)	剤型	投与方法	一日量	使用期間	
					開始日	終了日
副作用の内容 (平成 年 月 日発現)						
特記すべき既往歴 有・無			被疑薬と副作用との因果関係 1. 疑い 2. 可能性あり 3. ほぼ确实 4. 确实			
						報告者

被疑薬の欄には被疑薬と思われるものに○を記入して下さい。
被疑薬と副作用との因果関係につきましては、裏面の診断基準を参照して下さい。
薬剤部医薬品情報室 (2143) まで提出願います。

表 4

平成 年 月 日

長野赤十字病院

科外来

先生御侍史

長野市若里〇-〇-〇

〇〇薬局

電話

(FAX)

保険薬剤師氏名 〇〇〇〇 印

服薬情報提供書

患者氏名	ID
性別(男・女)	生年月日 明・大・昭・平 年 月 日生

処方せん発行日 平成 年 月 日	調剤日 平成 年 月 日
------------------	--------------

処方薬剤の服薬状況(コンプライアンス)に関する情報

併用薬剤(一般用医薬品を含む。)の有無(有・無)
薬剤名:

患者の訴え(アレルギー、副作用と思われる症状等)に関する情報

症状等に関する家族、介護者等からの情報

その他特記すべき事項(薬剤保管状況等)

- 注意 1. 必要がある場合には、続紙に記載して添付すること。
 2. わかりやすく記入すること。
 3. 必要な場合には、処方せんの写しを添付すること。

20020992

「資料 12」には下記の著作権表示があるため、掲載できません。

FUJITSU

資料 12

パーシヴシリーズ

PostMaNet

操作マニュアル

(報告書用)

—医療機関用—

富士通エフ・アイ・ピー株式会社

- ・ Internet explorerはマイクロソフト社の登録商標です。
- ・ NetscapeはNetscape Communications Corporationの米国及びその他の国における登録商標です。
- ・ 本文中には、TM等のマークは明記しておりません。

第4章

中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

柏戸病院 薬剤部

藤上 雅子

第4章 市販直後調査〈薬剤の有効性・安全性の確認〉 ～中小病院・保険薬局の場合～

はじめに

厚生省(現厚生労働省)は、医薬品の市販後安全対策の改善を目的として平成12年12月27日に「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(平成12年厚生省令第151号)」を公布し、2001年10月から新医薬品についての「市販直後調査」制度を開始した。

市販直後調査の目的は、新医薬品の販売直後において、医療機関に対して確実な情報提供や注意喚起を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副作用及び感染症の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、副作用等の被害を最小限にすることであり、その情報は短期間で、できるだけ多く収集・分析できることが望ましい。

1. 医療機関における市販直後調査の現状と問題点

市販直後調査の定義については、販売を開始した後の6箇月間が妥当か否かについて再検討が必要ではないか。

医療機関における市販直後調査は、製薬企業の「宣伝許可願い」から始まり、医療機関(薬剤部長など薬剤部門が窓口となっていることが多い)の「宣伝許可」の後、MRによる医師への新薬情報提供及び医局での薬剤説明会、薬事委員会への「新薬採用願書」の提出、薬事委員会で審議し「採用」が決定した後、当該製薬企業のMRが市販直後調査の協力依頼をし、病院側が調査対象薬として受け入れるという過程が一般的である。

問題点として、医療機関では厳しい訪問規制をしている場合もあり、また、市販後すぐに採用される事例が少なく、多くの場合はその手続きに時間がかかり、数ヵ月後に採用となる。また、市販後6ヶ月は採用しないという病院もある。すなわち、原則として新規採用するにあたり、市販後直後調査の満了を待ってから薬事審議会にかけることとし、他に代変えのない薬剤は別として、市販後に重篤な副作用が増えることが多いため、自衛措置とし6ヵ月経過が最低要件にしている医療機関も多い。

薬事審議会で採用時に市販直後調査に協力できないものは、採用を見合わすという院内規制の必要性も考えられる。従って、まずは、市販後直後調査を行う企業に対し、訪問規制を緩和し、必要な情報の提供を薬剤師が提供することが一つのキーポイントとなるのではないだろうか。

製薬企業のMRをパートナーとみていない医療職もあり、適切に情報提供をMRが行えるような環境作りも必要である。処方医、処方人数などの把握をMRが行えるような体制をとっているか、訪問規制などでMRの情報収集を阻害していないか、など医療機関が反省すべき点が多々ある。すなわちMRは情報収集をすることに努力しているが、その努力を阻害するものは何かというように、MRの視点でみることも大切である。単に、MRは仕事だから、やって当然という今の風潮に問題を感じる。

製薬企業側の問題点としては、市販後直後調査の中間報告などを適宜、処方医、薬剤師に持ってきているのかということがある。製薬企業は集めることには力を入れても、提供することには本社PMSの問題もあり十分ではない。少なくとも副作用報告を1～2ヶ月に一度、担当MRが持参する体制が必要である。副作用情報は個々の副作用がどのような状況で発生したのか、すなわち、合併症は？、併用薬は？、いつ発生したか？、投与方法は？等々どのような患者背景があつて発生したかが重要なのではないか。情報提供をした医師が公開を是としていないとの理由で「～という副作用が発生した」という結果だけが一人歩きしていることもある。改正薬事法では医療機関の情報提供は義務化となるが、医師の意識を「情報公開」にもっていくことが出来なければ情報提供の義務化は絵に描いた餅になる。そして、何を守りたいのか、企業の情報提供の在り方は中途半端である。

2. 市販直後調査の実施方法の問題点と解決すべきこと

「納入前の説明及び協力依頼について」は企業の作成した市販直後調査の趣旨、協力依頼の内容を記載した依頼を郵便で受け取った事は何回かあるが、かつて一度もMRから直接協力依頼を受けたことがないという医療機関もある。このような企業側の姿勢に対して非常に疑問があり、このままでは市販直後の目的は達成出来ないだろう。

1) 病院薬剤部等の協力の必要性

企業は原則として、説明及び協力の依頼は各医療機関の処方医ごとに行うが、医療機関の大小を問わず薬剤部にもMRが直接依頼することがこの目的を達成させるには必要であると考えられる。情報は薬剤部が把握する医療機関もあるが、MRが直接収集し報告書の作成は医師の対応となっているところが多い。問題は、忙しい診療の中で医師がどの程度意識を持てるかという点と、薬剤師がどれだけフォローできるかという点になる。意識を高めることから言えば、発売後6ヶ月間は、メーカーが報告のあった副作用情報をまとめて月1回位の頻度で配布するというような方法もある。自分たちが報告した情報がすぐに全国に伝えられ、生かされるという意識付けが必要だろう。

医療機関としては「解る範囲で処方医を教える」「入院であれば担当の薬剤師に情報を聞けるように配慮する」「薬剤師も気づいたことがあればMRに報告する」などの協力も必要である。

実施に当たって、入院患者を対象とした場合は、薬剤師による薬剤管理指導業務で有害事象を収集し、得られた情報を処方医へ報告し、医師と薬剤師で因果関係と処方の継続について検討する。有害事象についてはメーカーに報告する。

外来患者を対象とする時、院内投薬の場合は薬剤部外来窓口での服薬指導時に有害事象の聞き取り調査をし、得られた情報を入院患者と同様に処理する。院外処方箋を交付する場合は、医師の診察時のみの情報収集となり、短時間での情報収集には困難がともなう。従って保険薬局の協力体制が重要になる。

2) 医療機関との契約の要否

市販直後調査は薬事法第77条の3第1項によると製薬企業と医療機関との契約は要しないとのこと。当然のことながらその報酬もない。若い医師は比較的協力的であるが、問題点は、書類を書く煩雑さが多少なりともあり、それが報告につながらないこともあるのが事実である。

例えば、市販直後調査のために、どれだけの薬剤部長やD I担当者が協力しているか。また、医師からMRがうるさいから、言わないで欲しいと言われていたりところさえあると聞いている。MRは訪問規制などがある中、医師一人ひとりに当たっていかなければならない。契約書や医師への謝礼などは、あればインセンティブは働く人もいると思うが、全てではない。こういったことを医師や医学生に教育する人間が必要だということだろう。

3. 市販後調査への薬剤師の貢献

新医薬品の有効性と安全性は、新薬開発時の臨床試験において、ある限られた範囲や条件(最近の新薬は日本人のデータがきわめて少ない状況で承認されることも少なくない)で確認されたものであり、その評価は十分に確立されていない。したがって、市販後における一般臨床で使用した評価が必要となる。改正GPMSP(平成13年10月1日施行)における市販後調査体制は、製薬企業が実施する規定である。しかし、求められる調査データは、医療機関が発生源である。医療機関における市販後調査はこれまでシステム化された方法が採られておらず、個々の医療施設や医師の裁量に任されており、日常診療業務の多忙さなどの理由から十分な対応がなされているとは言い難い点があり、これらの改善には薬剤師のサポートによる情報収集が必要と考えられる。特に発売直後の迅速な情報収集に果たす薬剤師の役割は大きい。

薬剤師の関与による院内市販後調査支援体制を確立し、市販直後調査(ある一定期間の全例調査も含む)の円滑

な推進と信頼性の得られた科学的データの収集をする必要がある。調査に必要な臨床情報の収集は、医師をはじめとした医療従事者、特に薬剤師の協力が望まれており、薬剤師の調査票作成及び直後調査への関与は、調査データの正確かつ迅速な収集に貢献できる。

また、外来患者に対する院外処方箋交付の場合、医師の診察時のみの情報収集となり、短時間での情報収集には困難が伴う。保険薬局の対応を考える必要性がここにある。

2. 柏戸病院における副作用症例の収集・評価態勢について

『医師・歯科医師は、新医薬品の特性を十分評価、理解し、使用上の注意等に求められている観察等が可能と判断される場合のみ当該医薬品を使用する慎重な姿勢が必要』とされている。

当院では、新薬として薬価収載される薬剤のなかで、当院で必要とされる薬剤、トピックス的薬剤(いわゆるピカ新)、使用するか否かは別として、情報として知っておく必要のある薬剤を医局・薬剤科でセレクトし、メーカー説明会(2~3回/月)を実施、以後院内でのMR活動を認めるルートがほぼ確立されている。医薬品の説明会開催時には予め薬剤師により作成された当該医薬品の使用基準を提示すると共に、この時点で市販直後調査対象であることを医師にはインフォメーションする。

医薬品に関する情報を収集する窓口は各医療機関の中で明確にし、なを且つ一本化しておく必要があると考えられる。

当院では、原則として医薬品情報を収集する窓口は薬剤科とし、収集した情報(院内の副作用情報も含めて)は必要であれば採用医薬品データベースへ入力し、薬剤科より院内各部署へ伝達するシステムを確立している。MR諸氏には、院内医療関係者間の医薬品情報の共有化を完全なものにする、あるいは収集窓口の一本化の必要性を認識した情報伝達をお願いしている。

以下に院内発生副作用の収集・伝達・評価体制について述べる。〈図2〉柏戸病院の医薬品情報ネットワーク図、〈図4〉柏戸病院の薬剤科業務、〈図5〉医薬品の副作用を疑う時、〈図3〉新薬採用過程と薬剤使用評価と市販後調査の在り方を参照願いたい。

【院内発生副作用の収集体制】

現在、当院では院内発生副作用の収集は下記の過程でなされている。

外来患者：当院においては外来処方箋は99%院外処方となっているが、院内の薬剤師は以下の業務を通じて全ての外来処方に関与している。

- a. 院外処方発行時のカルテの閲覧
- b. 処方箋交付時の患者との対話(処方箋交付は薬剤師が行う)
- c. 医師との処方上の疑問点に関するディスカッション

入院患者：薬剤管理指導業務を行う過程での

- a. カルテ・看護記録へのアクセス
- b. 医師、看護師とのコミュニケーション
- c. ベットサイドでの患者との関わり

当院の薬剤管理指導業務は「柏戸病院に入院し、薬物治療がなされる患者すべてに薬剤師は関わる」ことを前提に実施している。

患者個々に、注射・内服・外用・検査目的の処方など医薬品すべてをトータルで管理し、「指導」が成り立たない患者に対しても何らかの薬剤がその患者に使用されていれば必ず「その患者の薬剤管理」をおこなっている。医師からのアクセスを待っているのではなく、薬剤師側から常に働きかける態勢にすることがポイントである。すなわち医師・薬剤師の相互補完による副作用情報の収集が必要。

上記事項を実施する過程で、院内で発生した副作用情報のほぼ100%を薬剤師は把握し、明確になった副作用情報は業務終了後のミーティングで報告され院内の副作用DBへ記録が残される。

【院内発生副作用の評価体制】

副作用の発生が疑われると、医師は当該副作用の種類に応じて専門医(外部の医師も含めて)にコメントを求め、因果関係の有無も含めて協議する。

例：肝機能障害 → 肝疾患の専門医
血液障害 → 血液疾患の専門医 → コメントを求める。

薬剤師は当該副作用に関する過去の臨床報告例をALISの副作用データベース等から検索すると同時に当該医薬品メーカーから情報を得て医師にフィードバックする。この過程で当該メーカーには必ず報告はなされる結果となっている。

厚生省への報告は「医薬品等の副作用の重篤度分類基準」によるグレード3に分類されるものについて行うものとしている。報告書はおおむね、薬剤師により作成され、医師のコメント、了解を得て報告される。

【院内関係者への評価結果の伝達体制】

薬剤科発行の『DIニュース』『院内医薬品情報ネットワーク』により院内関係者へ伝達。医薬品の情報は医師・薬剤師だけのものではない、従って医師、看護師、検査科、事務局など広く配布される。患者と最も密接にかかわる看護師からの情報で副作用の早期発見に結びつく例も多いため、当院では看護師には必ず情報伝達することとしている。

RUNでつないだ各端末から閲覧可能である院内採用医薬品データベースへも情報として入力している。

【院内発生副作用の副作用の集積方法】

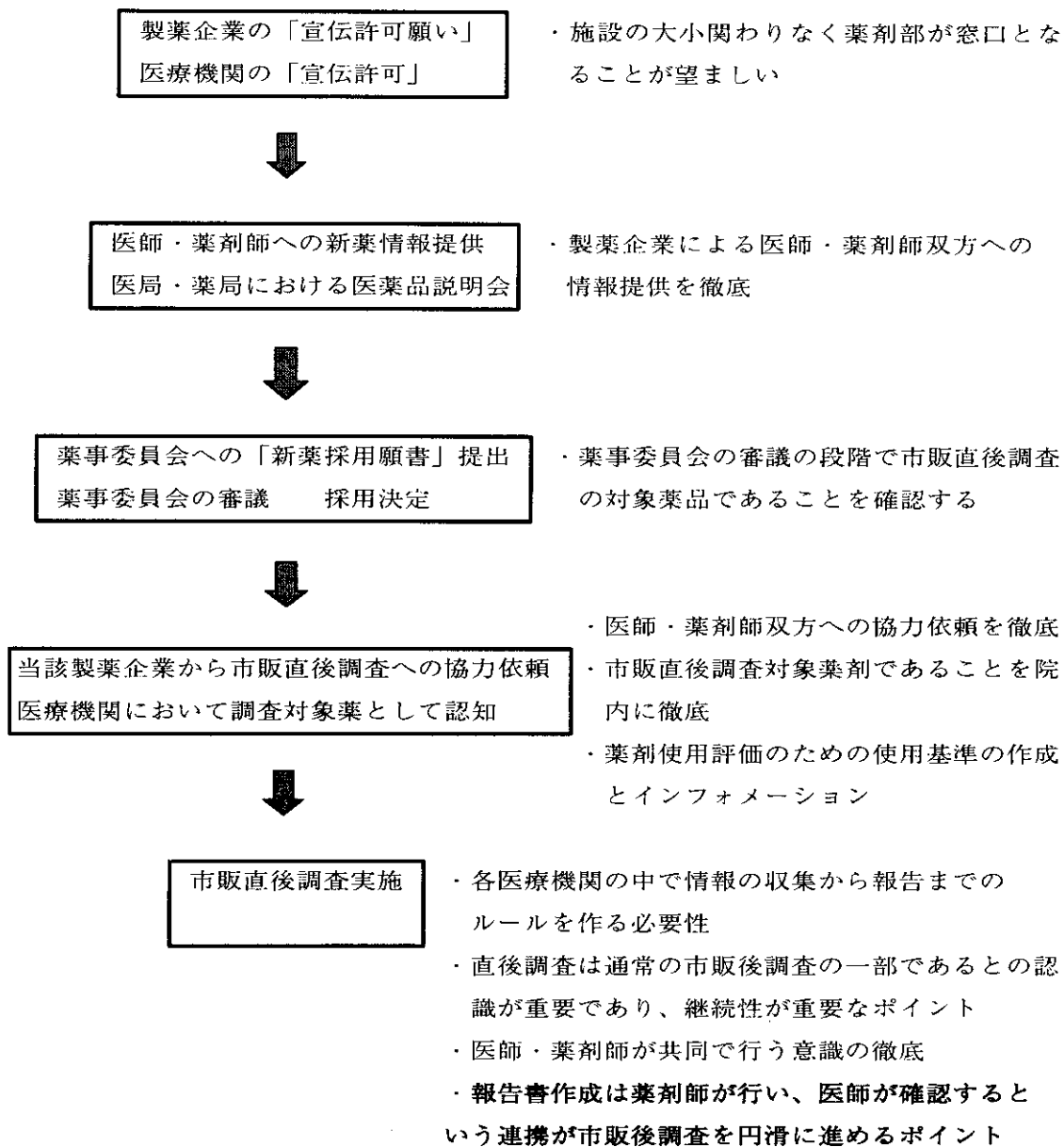
平成8年6月より院内副作用データベースを構築し、全ての院内発生副作用情報は入力され、集積され、種々の検索も可能になっている。

【患者さんへのフォロー】

重篤な副作用を経験したり、緊急安全性情報、あるいは重篤な新規副作用情報が提供されると、当該医薬品個々に当院独自の副作用チェック項目を作成し、薬剤管理指導業務を実施する過程の中でチェックをかけていくこととした。

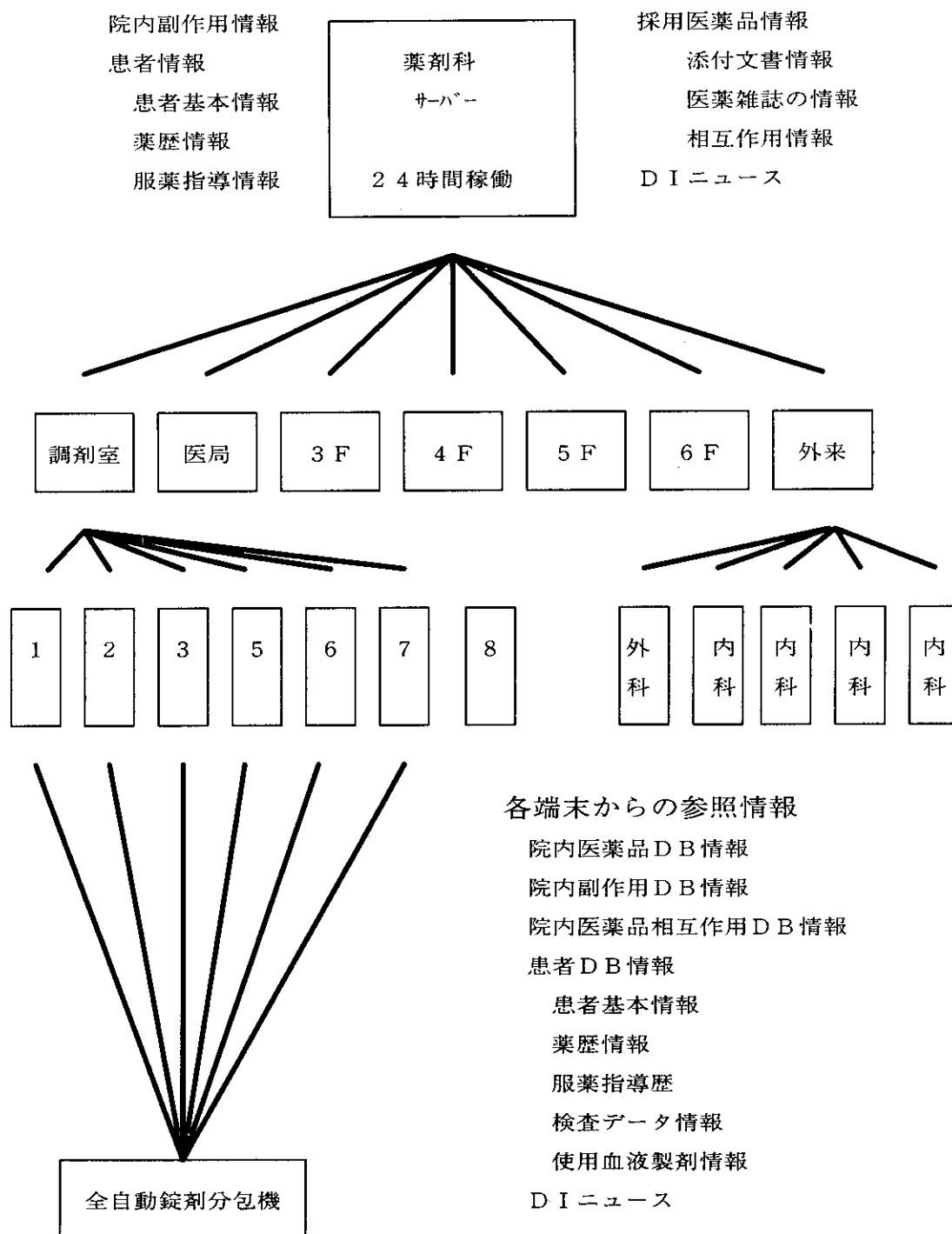
以上当院の経験からより有効で的確な市販後調査が実施されるまでの流れを〈図1〉にまとめてみた。

<図1> 医療機関が市販直後調査を受け入れるまで

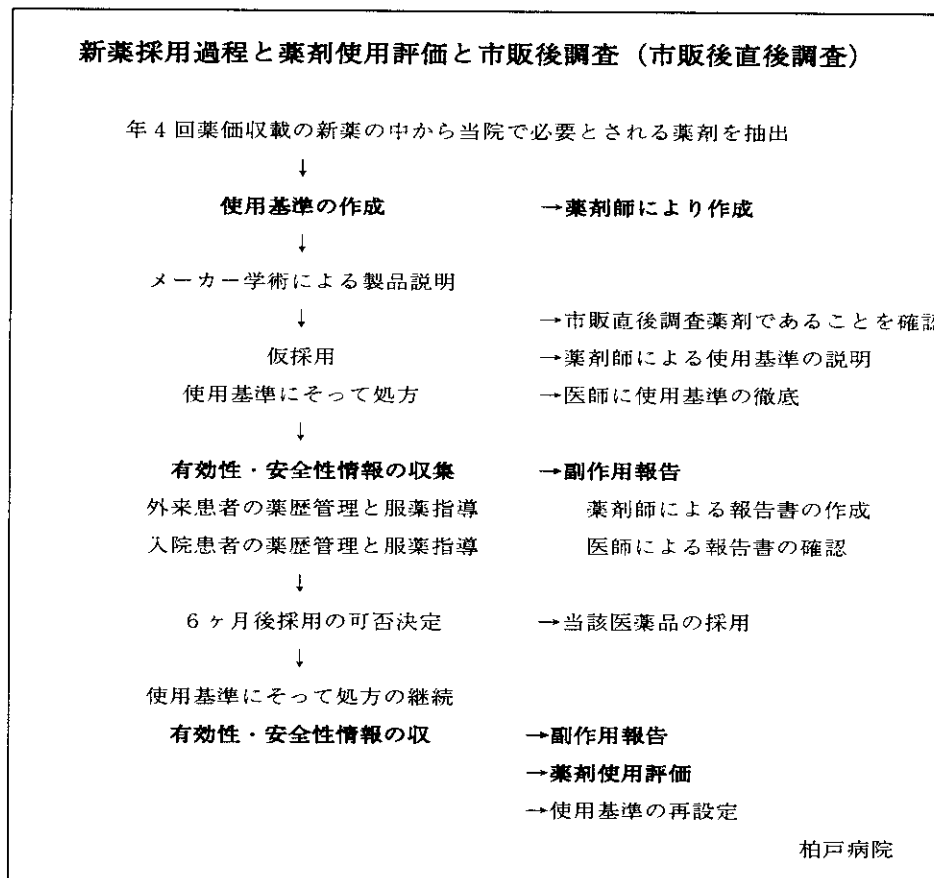


<図2>

柏戸病院医薬品情報ネットワーク



<図3> 柏戸病院における新薬採用過程と薬剤使用評価と市販後調査



<図4>

- 柏戸病院の薬剤科業務**
- ①. 院外処方箋発行時の鑑査
 - ②. 服薬指導
入院患者の薬歴管理と服薬指導
外来患者の薬歴管理と服薬指導
 - ③. TDM業務
 - ④. 注射処方箋に基づく注射薬管理
(薬剤師による全ての注射薬混合業務も含む)
 - ⑤. 薬品管理業務
医薬品使用評価から薬物治療評価へ
 - ⑥. Drug Information 業務
 - ⑦. CRC活動による医薬品の開発への参加