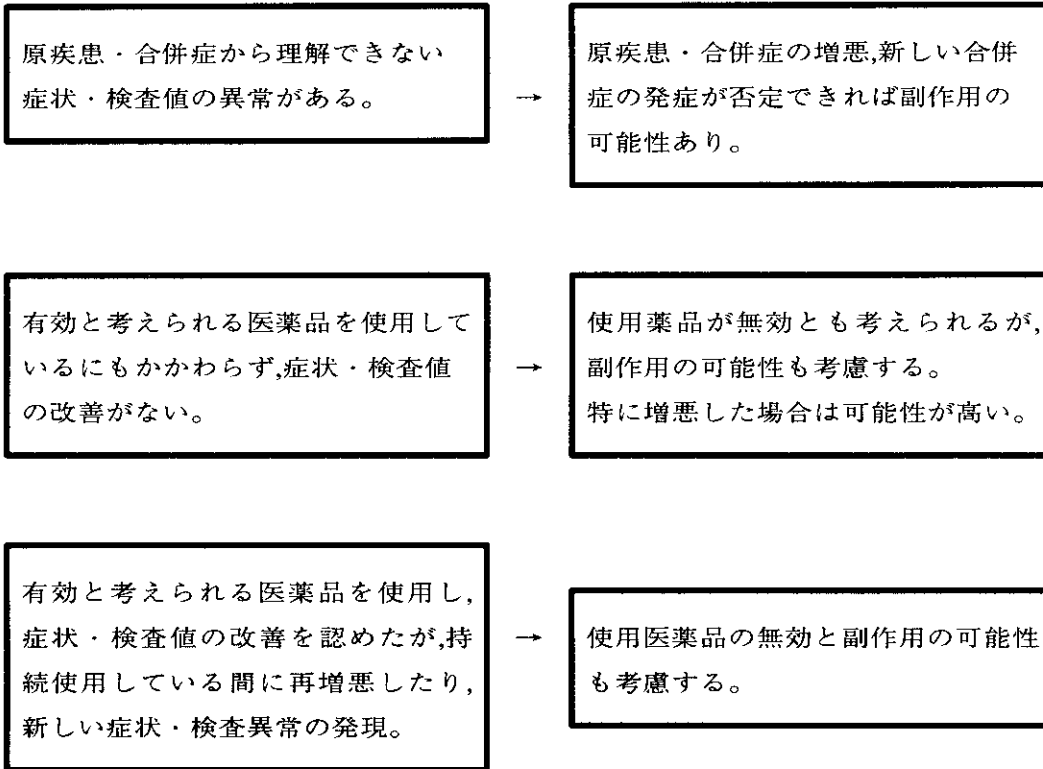


<図5>

### 医薬品の副作用を疑う時



上記のポイントを頭の中に入れ、薬剤管理指導実施時に<別紙>を用いて有害事象をチェックする。

<別紙>はベットサイドでの観察時に患者の症状が現在服用中の薬剤に起因するものか否かをチェックするために使用する。

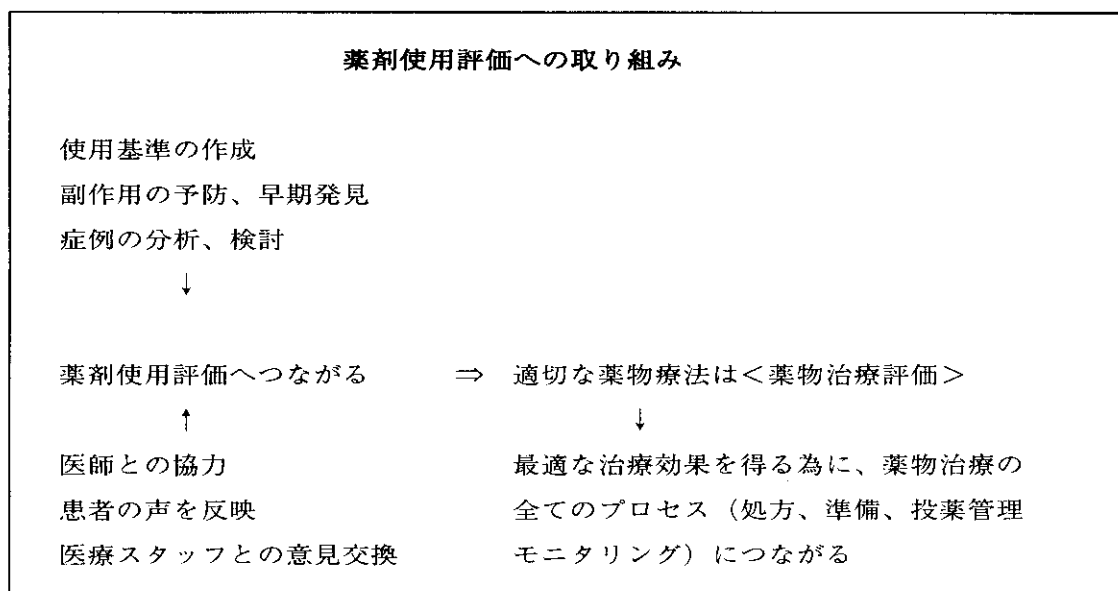
#### 4. 市販後調査をより有効に、確実に実施するために — 薬剤使用評価をしよう

新薬として薬価収載される薬剤はメーカー学術、文献などから詳細な情報を収集し、医師と協議の上、院内関係者に情報提供する体制を確立する必要がある。特に、発売されて間もない薬剤は、有効性、安全性の確認が不十分であり、臨床導入後の使用上の監視が重要である。従って薬剤師は新薬導入時には文献調査を十分に行い問題点を抽出し、使用基準を作成し、さらに薬剤使用評価(DUE: Drug Use Evaluation)を行うシステムも必要である。採用薬剤の中で特に使用上注意すべき薬剤に関しては可能な限り、いつでも、誰が行っても一定レベルで評価が出来るように、有効性、安全性、経済性、患者のQOLに及ぼす影響等を考慮しながら、評価項目を設定し、具体的な投与法(用法・用量)、副作用チェック項目、副作用モニター時期等を検討し、「使用基準」を作成する。薬剤師はその「使用基準」に準じて処方された新薬に対し、ある一定期間全ての症例を把握し、その有効性、安全性を調査し、エビデンスを確認するシステムを構築することも必要である。

薬剤使用監査(DUR)をすることにより、薬剤使用上の問題点を見つけ、それを解決する方策を考える。これが薬剤使用評価(Drug Use Evaluation: DUE)である。

DUEは適正な薬物療法を推進する目的で、医薬品の選択、治療の適切性、安全性、経済性を評価し、クライテリアを用いて系統立てて医薬品使用の評価・分析をプロスペクティブに行う。

<図6> 新規医薬品採用時における薬剤師の関わり ～DUEの観点から～



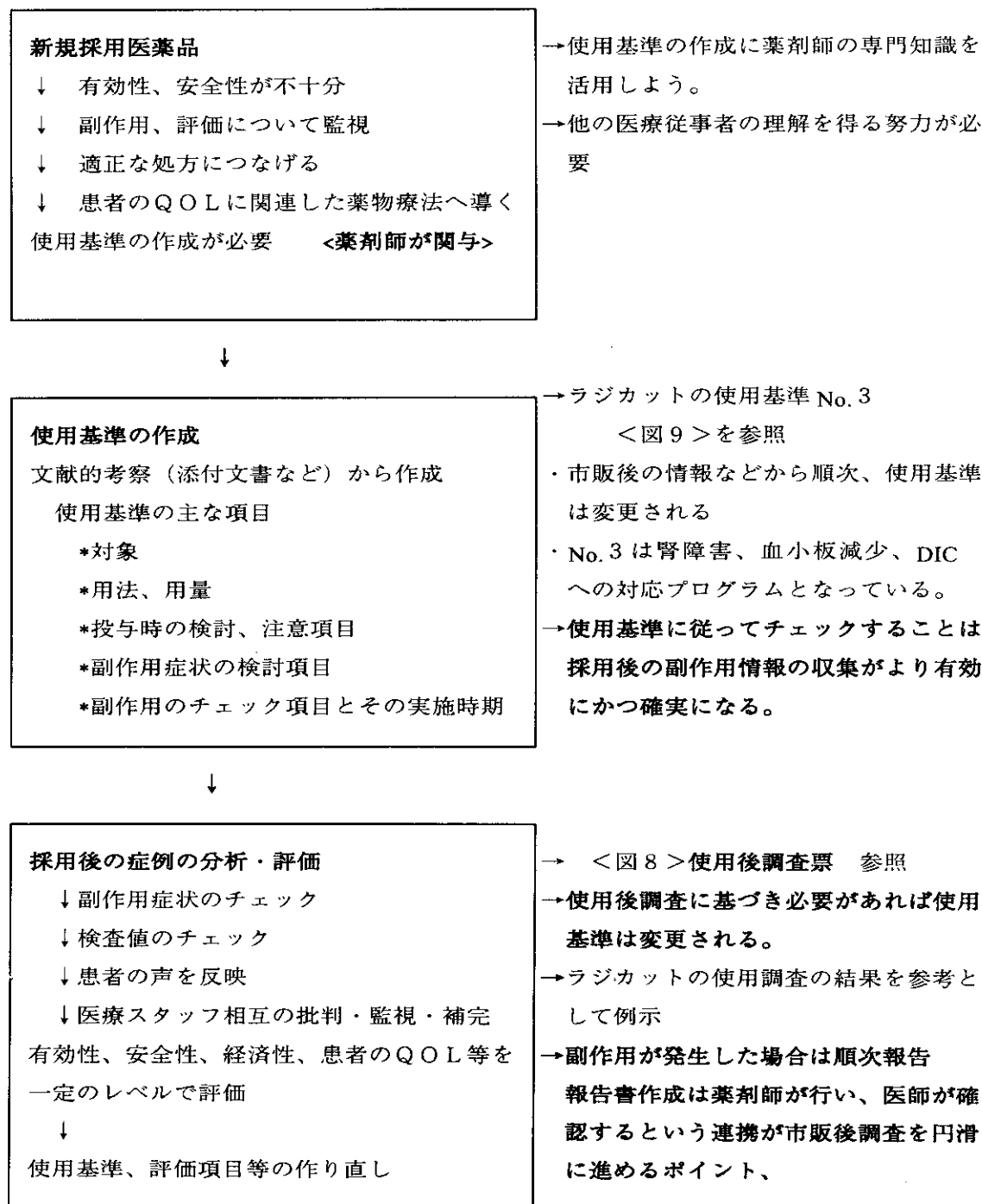
薬剤使用評価が安全性確認のエビデンスとなった一例を紹介する。

柏戸病院では平成8年より新規採用になる医薬品に対しては使用基準を作成し、薬剤使用評価を実施することを医局との合意の上で義務付けた。それによって平成9年3月に新しい薬理作用をもつ糖尿病薬ノスカールの採用時に処方時の使用基準を作成し、それに沿って投与することを医師にはインフォメーションした。

平成9年12月そのノスカールに重篤な肝障害が発生し問題になった時、直ちに全症例に関して追跡調査し、患者さんの不安解消に大いに貢献した経験がある。すなわちこの12月の時点(重篤な肝障害の発生時)での最大の問題点は全国でそれまでにノスカールが投与されていた15万人の患者にほとんど肝機能検査がなされていなかったこ

とであり、それが医療現場での混乱と患者の不安をよりあおる結果となったのではなかろうか。筆者の施設の場合、使用基準がある程度認知され、投与患者の80%に使用前と投与後3ヶ月以内の肝機能検査がなされており、安全性が確認されていたことが患者の不安解消に貢献した。すなわち投与後の肝機能検査実施により安全性確認のエビデンスとなった。

<図7> 医薬品の使用基準作成から症例の分析・評価まで



<図8>

使用後調査票

調査対象薬剤名： \_\_\_\_\_ 調査年月 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月

1. 調査対象症例の概要

- 調査期間 \_\_\_\_\_ ~ \_\_\_\_\_
- 疾患病名 \_\_\_\_\_
- 症例数 \_\_\_\_\_ 例 (男 \_\_\_\_\_ 名、女 \_\_\_\_\_ 名)
- 年齢 \_\_\_\_\_ 才 ~ \_\_\_\_\_ 才 (平均年齢 \_\_\_\_\_ )
- 用量 \_\_\_\_\_ ~ \_\_\_\_\_
- 特記事項 \_\_\_\_\_

2. 調査結果

有効性	著 効 _____ 例
	有 効 _____ 例
	無 効 _____ 例
	判定不能 _____ 例

副作用	有 _____ 例
	無 _____ 例

副作用症状内訳 \_\_\_\_\_

3. 使用後調査より

- 有効性・安全性・経済性からの総合的評価  
既存薬剤と異なる作用機序をもち、臨床効果が既存薬剤を大きくこえるか  
既存薬剤に比し、長期の安全性が期待できるか、  
副作用が少なく、患者のQOLの向上が期待できるか  
経済性、患者の利便性に利益につながるか

4. 臨床使用において

- 治療上の位置づけ
- 処方上の注意点  
合併症  
相互作用  
副作用チェック項目・チェック期間

<図9> 使用基準の例

**ラジカット注30mg 使用基準 NO.3**

**効能、効果：** 脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善

**用法、用量：** 1回1管(30mg)を100mlの生理食塩水で用時希釈

30分かけて、1日朝、夕の2回点滴静注する。

発症後、24時間以内に投与を開始、投与期間は14日以内とする。

※ 症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。

(「14日間使用する」ということではない)

**投与時の検討項目・注意項目：**

1. 重篤な腎機能障害のある患者には投与しない  
血清クレアチニン 4以上は禁忌
2. 腎機能障害のある患者、肝機能障害のある患者、心疾患(心不全など)のある患者は慎重投与(腎機能障害悪化、肝機能障害悪化の可能性あり)
3. 希釈は生食で行う(糖類輸液は本剤の濃度が低下する)
4. 高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合、または同一経路からの点滴不可
5. セルシン、アレビアチン、ソルダクトンとの混合は配合不可(白濁)
6. グリセオール併用可
7. キサンボン、ニコリンは進行型の脳梗塞の程度や症状で併用可

**副作用症状の検討項目：**

以下の症状がでた場合、他の薬剤可能性・非薬剤的要因の確認、  
対症療法の必要性の検討、投与中止の検討

1. 腎機能障害(BUN, Scrの上昇、乏尿など)
2. 肝機能障害(GOT, GPT, LDH, ALP,  $\gamma$ -GTPの上昇)
3. 血液障害(血小板減少、白血球増多、白血球減少など)
4. 過敏症(発疹、発赤)

**副作用チェック項目と検査の実施：**

1. 腎機能(BUN, Scr, 尿量)、
2. 肝機能(GOT, GPT, LDH, ALP,  $\gamma$ -GTP)
3. 血算(WBC, RBC, Hgb, Plt)
4. 患者の自他覚症状の観察
5. 検査の実施間隔： 投与中3日に1回 (高齢者は特に注意)

**有効性の判定：** 機能予後(Modified Rankin Scale)

介助の有無、重症度の6段階評価

<図 10 >

使用後調査票

調査対象薬剤名：ラジカット

調査年月 2003年 2月

1. 調査対象症例の概要

- 調査期間 2001年11月25日 ~ 2002年12月30日
- 疾患病名 脳梗塞、脳出血
- 症例数 26例 (男 11名、女 15名)
- 年齢 35歳1名・50歳代2名・60歳代6名・70歳代6名・80歳代11名
- 用量 30mg × 2回/日 1日 ~ 14日間
- 特記事項 投与開始1~3日で4名が死亡：当初から意識レベル低下の患者、一過性脳虚血2名であったため、24名の患者対象に分析・評価する。

2. 調査結果

有効性	著効	0例
	有効	9例
	無効	5例
	判定不能	10例 (内死亡6、転院1)
副作用	有	5例
	無	21例
	副作用症状内訳	GOT・GPT ↑、GOT ↑、TB・DB ↑、TB ↑、 肝機能・腎機能低下

3. 使用後調査より

- 有効性・安全性・経済性からの総合的評価
  - ・ 重篤な意識障害を伴う場合は改善がみられず投与開始後1~3日で死亡の転帰となっており、発症当初意識障害がみられる重篤症例には効果がみられなかった。
  - ・ 有効症例の内8例はいずれも軽度な手足のしびれの改善、歩行の改善、構音障害の改善。一例は中等度の右不全麻痺、右顔面神経麻痺の改善がみられた。
  - ・ 5例に肝機能検査値異常、1例に腎機能低下がみられた。6~10日目に発症。24症例の内5例の肝機能、腎機能低下発症は安全性に疑問が残る。
  - ・ 血小板減少など血液障害は認められなかった。

4. 臨床使用において

市販直後調査の結果と当院の使用後調査により、副作用チェック項目と検査の実施期間等を以下のごとく一部変更する。

- 治療上の位置づけ  
意識障害を伴う重症例には慎重に投与を考える。
- 処方上の注意点  
副作用チェック項目：腎機能(BUN、Scr、尿量)：尿量を追加する  
チェック期間：投与中3日に1回 (高齢者は特に注意)に変更

注：肝機能・腎機能低下の有害事象が発生しているが、いずれも重篤ではなかったため報告はしていない。

## 5. 市販後調査－保険薬局

### 1) 市販直後調査における保険薬局の協力体制について

一般診療所においては、MRの宣伝や情報により、市販後すぐに採用する場合も少なくなく、院外処方箋により多くの保険薬局で調剤される機会も増えている。

調査の実施方法は、製薬企業等が当該医薬品を使用する医療機関に対し、原則として、納入前に医薬情報担当者(MR)が説明及び協力依頼の内容を連絡し、納入開始後2週間以内を目安としてMRによる説明及び協力依頼を行う。しかし、この「医療機関」に調剤薬局は含まれない。

保険薬局において薬剤師は、日常業務として服薬指導を通じ、医薬品を利用する患者と多くの時間を共有している。

また、医薬分業の進展に伴い日本薬剤師会では、DEM(Drug Event Monitoring:薬剤イベントモニタリング)やAUT(Actual Use Trial:使用実態試験)を行ってきた。

DEMは、副作用に限らず、医薬品を使用した際に発生したイベントを、薬局から日本薬剤師会に向けて、自発的に報告してもらうもので、2001年4月に3道県(北海道・兵庫・熊本)で試行し、約4000件の報告があった。2003年2月には全国規模でDEM事業を開始している。

AUTは、新一般用医薬品が実際に使用される場合を想定した臨床試験で、その趣旨から薬局を主体とした試験であり、一般用医薬品の安全性を確保するためのトライアルである。

医薬品がより国民に安全に使われるようリスクマネジメントすることが薬剤師の使命であり、上記の事業を通じ、薬剤師が副作用等の自発報告をする体制が出来上がりつつある現在、市販直後調査においても十分対応が可能な状況にある。

市販直後調査は、治験での症例が少ないため、市販直後は速やかに多くの情報を集め、処理・分析し、公開することが大切である。薬の専門家である薬剤師が深く関わりを持つのは当然である。

医薬分業が進み、多くの新薬が院外処方になり、保険薬局が非常に多くの新薬に関する情報を持つことになった。その情報は速やかにフィードバックされ、有効活用されなければならず、その体制作りが急がれる。

これまで述べてきたとおり、市販直後調査は短期間で出来るだけ多くの情報を集約するという点からも、薬局薬剤師を大いに活用すべきと考える。

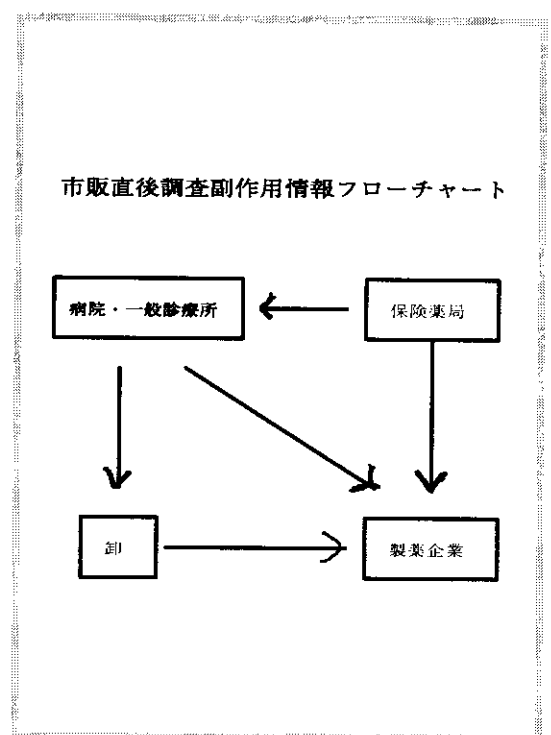
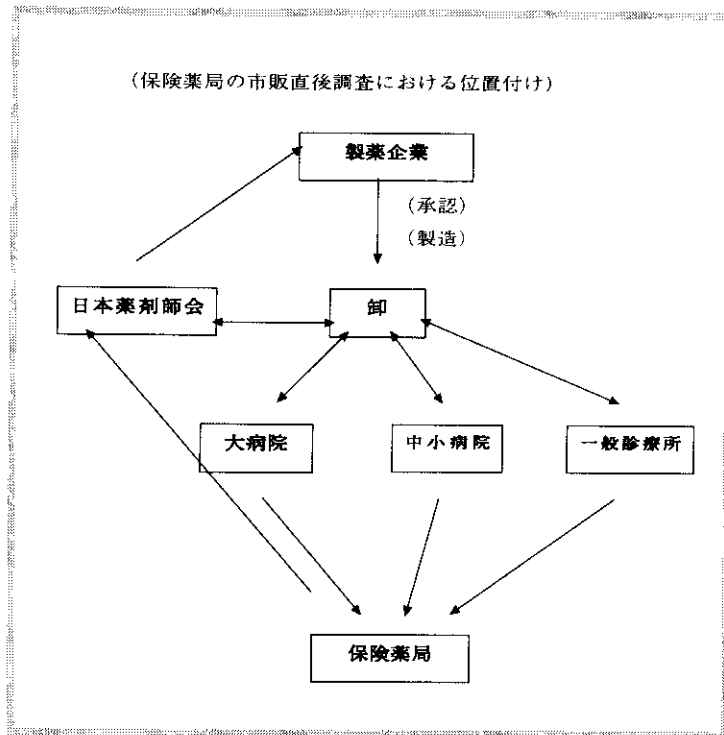
薬局薬剤師は日本薬剤師会のDEM事業等を通じ、自発報告を含めすでにその体制を整えつつある。これまで幾多の新薬が、市販後に重大な副作用があることで市場から消えていった。治験の症例に限りがあるのなら、市販直後調査の重要性はさらに高まる。あらゆる情報を速やかに集めるためにも薬局薬剤師は、その職能をもって調査に協力するものである。

この度、全国一斉に保険薬局において、DEM(抗アレルギー薬)の一斉調査が開始された。組織の違いはあれど、あれほど件数が増えなかったPEMとは大きな違いである。

日薬からの働きかけがあれば、全保険薬局はモニターに動くだろう。

DEM：薬剤イベントモニタリング

PEM：処方イベントモニタリング



## 2) 保険薬局 インターネットを利用した医薬品市販直後調査

### (1) 事前の準備及び協議事項

#### ① 薬局のインターネット環境調査

この調査自体をインターネット(環境が整っていない薬局においてはFAXを利用)で実施することにより、インターネットの実稼働率が把握できる。

平成14年9月に熊本県で実施した調査(回答率100%)において、ネット環境がある薬局は66%だったが、実際にインターネットを介して回答してきた薬局は45%だった。つまりネット環境にある薬局の約3割がインターネットを十分に活用できないという事実が判明したわけである。

#### ② 関係団体との連携

医師会・薬剤師会・メーカーの協議会の実施

- ・各団体の担当窓口の選定
- ・報告の流れ
- ・報告書(調査票)の作成

全ての団体が同時に利用できるものとするか?

連携する各団体毎のものとするか?

(薬剤師 → 医師、薬剤師 → メーカー、メーカー → 医師・薬剤師)

- ・実施要綱 他

#### ③ 会員への周知徹底

- ・市販直後調査の対象となる医薬品の公示：一覧表の作成
- ・担当役員・委員等の選定
- ・支部説明会の実施：調査に参加する意義、参加方法等

### (2) 実施上の問題点

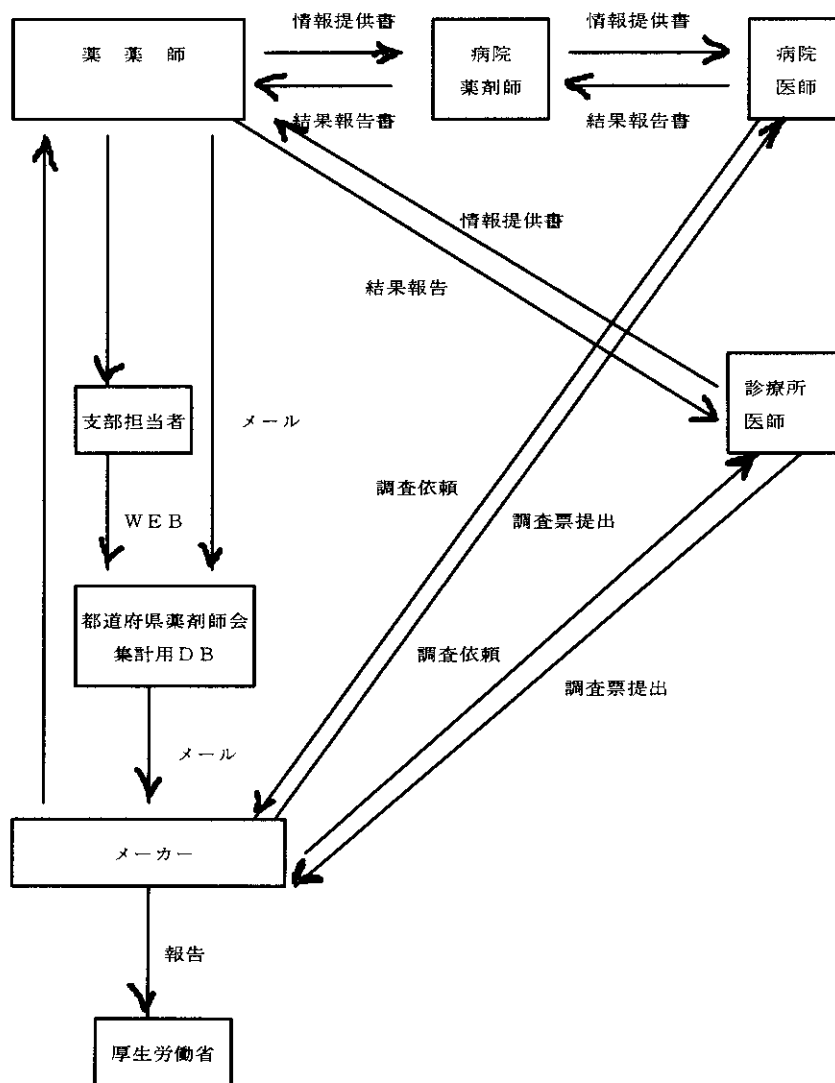
- ① 市販直後調査における薬剤師の参画に対して、医師側の協力と理解が得られるのか?



副作用の確定は、医師にしかできない。薬剤師から医師への一方通行になってしまえば、薬剤師が本調査に参加する意味はない。

- ② 薬局のネット環境は、都道府県・支部により格差が大きいと考えられる。それがそのまま回収率の格差となった場合に正確な調査とならないと思われる。
- ③ インターネット利用において、患者のプライバシー保護対策を万全なものに構築できるか？
- ④ FAXや卸を介しての回収は、経費、タイム・ラグ等の面で問題がある。

< 図 > インターネットを利用した薬剤師の医薬品市販直後調査票の流れ



※ 1 ネット環境のない薬局においては、調査票をFAXで支部担当者に送信し、支部担当者がメール送信用の調査票に代理入力したものを都道府県薬剤師会宛に送信する。

## 6. 製薬企業が実施する市販直後調査は、その一部を「卸」が協力している。

ボナロン錠5mg(帝人)・ガチフロ錠100mg(杏林製薬=大日本製薬)・クラリチン錠10mg(シェリング・プラウ=塩野義製薬)・ボンアルファハイ軟膏20 $\mu$ g/g(帝人)の4品目である。

卸は、薬事法77条の3において「卸企業は医薬品の有効性及び安全性に関する事項その他適正使用のために必要な情報を収集し、検討するとともに、医師、薬剤師等の医薬品関係者に提供するよう努めなければならない」とあり、製薬企業から委託を受け市販直後調査に協力しているが、大規模病院の医局には卸の担当者(MS)は入ることが出来ず、また中小病院においても短期間にすべての処方医から副作用等の情報収集は困難である。

院外処方箋に記載された市販直後調査対象医薬品の副作用等の情報は、処方医だけからというのが実状であるが、一部の卸では、実際に調剤し服薬指導して患者とより多く接している保険薬局の薬剤師から、情報を聞き報告しているところもある。

表 副作用チェックリスト

患者氏名	加付No.										
副作用チェックリスト	チェック内容	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
精神・神経	傾眠・傾眠傾向 過鎮静、抑うつ 疲労感・倦怠感 集中困難 錘体外路症状 パーキンソン病・アキシア シストニア・ジスキネジア その他	眠気はあるか 気分が沈んだりしないか だるい・疲れやすいか 集中できるか 患者観察 歩行・動作緩慢・流涎・振戦 MS・MS感・ワカウ感・筋緊張等									
自律神経	血圧の変動 便秘・吐瀉、下痢・軟便 吐き気、嘔吐 食欲不振 排尿障害	めまい、ふらつき、頭重等 便秘（量、形、毎日あるか） 吐き気、嘔吐 食欲 尿の出方、量									
内分泌	月経異常 乳汁分泌、乳房変化 浮腫（体重の変化） その他	生理の有無、/周期の長短 乳汁の分泌、乳房の痛み 顔・手足のむくみ									
尿便	尿蛋白・尿糖・潜血 便潜血、黒色便 その他	検査値チェック、尿の色、等 検査値チェック、便の色、等									
血液	赤血球 血色素（Hb、Ht） 白血球・顆粒球 血液像 血小板 その他	以下検査値チェックと症状 貧血症状（だるさ等） だるさ・咽頭痛等 出血傾向（青あざ等）									
生化学検査値	総蛋白・7A7ミ BUN S-Cr・C-Cr 尿酸 脂質検査（Te, HDL, LDL, TG） アミラーゼ CK 血糖値 ガリコヘモグロビン（HbA1c）	↓むくみ ↑水分摂取不良→脱水症状 ↑水分摂取不良→脱水症状 ↑足の親指の付け根の痛み等 腹痛等 だるい・しびれ・胸痛等 ↑口渇・疲労感、↓冷汗・ふるえ									
肝機能・腎機能	肝機能異常 黄疸（ビリルビン） Fe（血清鉄・血漿鉄）	悪心・嘔吐・食欲不振・だるい等 眼の黄染、尿の色等 ↓だるい・疲労感等									
電解質異常	電解質異常（Na, K, Cl, Ca） （Mg, Zn, Cu）	↓だるい・しびれ ↓味覚異常、皮膚症状									
薬物血中濃度	シゴキシン、チオプリン、 抗痙攣剤 その他の薬剤 その他	↑中毒症状 ↓効果減弱									
その他	動悸・心悸亢進・頻脈 手足のしびれ 呼吸困難・胸痛 眼症状（緑内障等） 皮膚症状 発熱 よだれ、嚥下困難 頭重、頭痛 痙攣 知覚異常 不随意運動（パーキンソン以外） 口渇 その他	ドキドキする 息苦しい 眼がかすむ・痛い・視力障害等 発疹・かゆみ・色素沈着 患者観察 緑内障増悪時の頭痛も含む しびれ、麻痺									

# 第5章

## 小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

富山通信病院 薬剤部

堂 川 嘉 久

## 第5章 小規模病院における実施基準(標準的方法)

### 【はじめに】

小規模病院では、職員の数が少なく施設の床面積も狭いために、極めて連絡が取りやすく、そこから生まれる機動性とアットホームな雰囲気溢れる職場環境がその特徴であると考えている。市販直後調査に対しても、この小規模病院の特徴を上手く生かした形で行うことが望ましい。

当院は、内科・外科・整形外科・産婦人科・眼科・健康管理科を持つ、混合1病棟の50床病院であり、常勤医師は10名、薬剤師3名という環境である。今回は、当院での実情を参酌し、小規模病院における市販直後調査の標準的方法について検討した。

### 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」が平成13年10月より施行され、1年数ヶ月が経過した現在において、その実態を把握し問題点を抽出する。

医療機関の薬剤部および医師に対して行われた「市販直後調査」への認識度、並びに取り組み状況についての規模別アンケート調査結果において、小規模病院の現状と問題点を把握する。

### 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】

小規模病院においては、いろいろな面で情報が届きにくいという印象を持っているが、新しく薬価収載された新薬に関しても、その全てについてMRから紹介があるわけでは無く、中にはMRの訪問が全く無い企業も存在する状況ではないだろうか。

全てでは無いが担当MRは開業医院を主な訪問先としている例が多く、このためかMRの代わりに、医薬品卸のMSが情報を運んでくることも多々あるが、慢性的に情報が不足気味であることは否めず、これを解決するため、安定して情報を入手するための対策を行う必要があるかもしれない。

近年では、インターネット上において医薬品情報の発信が数多く行われており、その中からいくつかのサイトを定期的に確認、またはメールマガジンの配信を受けることで、必要最低限の医薬品情報は入手できるようになっており、インターネットは情報収集のツールとして極めて有用性の高いものである。

小規模病院においては職場からインターネットに接続できない施設も少なくないようだが、小規模病院であるがゆえに、インターネット接続は必須であると考ええる。

また、小規模病院の中には、新薬の採用に関わる会議体が存在しない施設があるようだが、これは責任の所在が明確にならないばかりか、院内採用薬の有効性、安全性のチェック機構が全く機能していないという極めて重大な問題である。

これが未整備であるようならば、医薬品の採用に関わる審議が行える会議体を速やかに設立することが必要であり、それに伴い、医師より発行される「新規採用薬申請書」(別紙1)等の書類整備を行わなければならない。

市販直後調査は、発売後6ヵ月間と期間を規定されていることから、必要な事務処理等には迅速な対応が必要であり、会議は毎月行われることが望ましいが、実際の新規採用薬申請書の提出頻度に伴い、会議の開催頻度は調整し、定期的に行うこととしたい。

市販直後調査対象薬の明確化に関しては、販売企業間においてもその説明内容には温度差があり、医師に対する調査対象薬の明示が不十分である例も見受けられるため、新規採用薬申請薬品が市販直後調査対象薬である場合、

申請医には新規採用薬申請書が提出された時点で、また、他の院内職員に対しては採用を決定した時点で十分な説明を行う事が必要である。

市販直後調査は医療施設に対して既に義務付けられているものであり、本来ならば依頼文書の発行は必要無いものであるが、病院および企業側共々、お互いの認識度をより高めるために、調査対象薬の採用申請書が提出された場合、同時に販売企業より「市販直後調査実施依頼書」(別紙2)の提出を義務付けることとした。

また、薬剤管理指導業務が行われていない施設においては、調査対象薬が処方されている入院患者に対し、病棟での服薬指導等が必要になってくるので、これを機会に薬剤管理指導料の算定を開始できるような取り組みも必要と考える。

## [目的]

院内採用と同時に市販直後調査を開始できるように院内の体制作りを行う。また医薬品情報室業務の一環として、情報の収集・提供に関する業務を薬剤部が一元管理することにより、効率的な運用を行う。

## [検討内容]

### 1) 新薬採用方法の検討

実際に行われる新薬採用の手順に関しては、病院規模の大小による差は少ないと考えるが、それぞれの施設が自院にとって必要と考えられる独自の採用基準(医薬品評価基準)を設け、組織的な委員会審議を経て院内採用を取り決める必要がある。

#### ① 標準的採用方法(手順)

- a. 申請医より新規採用薬申請書を受け付ける。
- b. 薬剤部にてヒアリングを行い、販売企業から、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等の提出を求める。
- c. 上記資料の他、インターネットを利用した文献検索や専門書を参考に、薬剤部内で独自の評価を行う。
- d. 製薬企業から診療部門への説明会を行い、その場で薬剤師が行った評価情報を追加提示する。
- e. 薬事委員会(院内採用を審議する会議体)で審議し、病院の合議として正式採用する。
- f. 薬剤の納品後、院内での処方を開始する。

#### ② 院内新薬情報提供の標準的方法(薬剤部、診療部)

近年の医療の中にはEBM(Evidence-Based Medicine)の考え方が強く浸透しているため、医薬品の評価においてもEBMを避けて通れない状況にある。現在では情報技術の発達から、インターネットを介して「エビデンス」を探すことが可能となっているため、医薬品情報管理に使用できるパソコンの配備と職場内からインターネットへ接続できる環境を整備したい。特にニュース性の高い安全性情報の収集や検索において、インターネットは大変強力なツールとなる。

現在、インターネット上に公共のリソースとして無料で提供されているMEDLINEが高頻度で利用されているが、その他の公のデータリソースとして、FDA CDER・Med Watchの他、コクランライブラリ等も利用価値が高い。

また、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構より「医薬品情報提ホームページ」で公開されている厚生労働省作成の「審査報告書」、および承認取得企業から提出された「申請資料概要」から、国内での臨床試験データ等の入手が可能であるが、これらがリアルタイムに掲載されないのは大変残念であり、改善を切望する。その他、専門図書や人脈も含めて、慢性的な情報不足を解消できるような情報網を整備しておくことが有効であり、それらを駆使した情報収集が必要である。

実際に収集する情報の内容に関して、新薬は特に臨床使用経験が少ないために、採用以前にその有効性と安全性に対する十分な情報収集と、それに対する検討を必要とする。それに伴い、禁忌・警告・慎重投与などの投与制限や、副作用発生情報など、既知の使用上の注意に関わる内容についても十分な情報の収集を行い、必要時には確実に医師へ情報提供できるように整理しておく必要がある。

具体的な情報提供の方法に関しては、連携の取りやすい小規模病院においては、特定の医師個人に対しても、診療部全体に対しても、確実な情報伝達方法を確立することは困難では無いと思われるが、紙面だけを配布するのではなく、データを持って直接面談することにより、さらに確実な情報提供を可能にすると考えている。

また、MR等の販売企業側からも適正な情報収集が行えるよう、自院の訪問規制等の中にMR活動を阻害する可能性のあるルールが無い点検を行う必要がある。同時に、医師に対してMRから適正な情報提供が行われているかを確認することも必要であり、訪問記録への記帳により、それを確認できるようにするなど対策を施したい。

## 2) 市販直後調査対象薬登録管理に関する検討

市販直後調査対象薬は、薬剤部において「市販直後調査対象薬管理表」(別紙3)を以って一括管理を行うこととした。今回、パソコンのデータベースシステムを構築し、それを用いた管理方法を取ったが、実際には小規模病院での調査対象薬は、同一時期に多種類にのぼることは少ないと予想され、紙での管理であっても業務負担には大きな差を生じない可能性があり、必ずしもコンピュータシステムが必要とは言えない。

「市販直後調査対象薬管理表」に用いた項目は次の19項目。

- ① 薬品名
- ② 処方日
- ③ 患者ID
- ④ 患者名
- ⑤ 患者イニシャル
- ⑥ 年齢
- ⑦ 性別
- ⑧ 診療科
- ⑨ 医師名
- ⑩ 投与経路
- ⑪ 1日投与量
- ⑫ 投与期間
- ⑬ 使用理由
- ⑭ 調査状態
- ⑮ 有害事象の内容
- ⑯ 有害事象発現までの投与日数
- ⑰ 重篤度
- ⑱ 転帰
- ⑲ 因果関係

処方オーダーエントリーシステムが稼働している施設では、システム中に調査対象薬を他の医薬品と区別できるような対策を行いたい。が、当院では処方オーダーエントリーシステムが稼働していないため、薬剤師全員に市販直後調査対象薬の周知を徹底した後、調査対象薬が処方されている処方せんは、毎日、調剤済みの処方せんから手作

業で仕分けを行い、調査対象薬が使用されている全ての症例は、前述の「市販直後調査対象薬管理表」にデータ入力することで、使用状況をリアルタイムに把握できるようにした。

### 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

有害事象の収集に関して、薬剤師は外来および病棟での服薬指導時、患者に発生している有害事象を見過ごさないことが最も重要であるが、現実には外来投薬時の服薬指導だけでは十分な時間が取れないのが実情であり、患者から有害事象の発現を自己申告できるようなシステムを構築する必要性が考えられる。

院内における報告体制を構築するには、本来の目的である適正使用情報の徹底周知を行うとともに、処方医師からの自発報告を促すために、まず、市販直後調査が法的に義務付けられた事に対する意味を十分に説明し、院内におけるコンセンサスを確立させる必要がある。また、医師個人に自発報告に対する努力義務を課するのではなく、薬剤師や看護師を含めた医療チームとして対応する事でその実行性を高めたい。

具体的な方法として、医師、薬剤師、看護師、患者からの申告によって発見された有害事象は、速やかに薬剤部へ連絡が入り、担当薬剤師が主治医の見解を確認した後に、市販直後調査対象薬管理表へ内容の登録を行うこととした。

企業への報告に関して、調査中の薬品に関する情報は、市販直後調査対象薬管理表の一部を出力したものを企業への「中間報告書」(別紙4)として薬剤部訪問時にMRへ随時公開することとし、調査終了時にも「市販直後調査対象薬管理表全例帳票」(別紙5)を出力し、MRを介し企業へ報告することとした。

### 4) 報告内容・書式の標準化に関する検討

6ヶ月の調査期間が終了した時点で、最終報告用の書式として「市販直後調査終了報告書」(別紙6)を作成した。これは調査終了後に製薬企業より提出され、これにより当該薬品の市販直後調査を終了とした。

市販直後調査終了報告書に用いた項目は次の通り。

- ① 報告日
- ② 担当者氏名
- ③ 対象薬品名(商品名)
- ④ 規格
- ⑤ 販売企業名
- ⑥ 調査期間
- ⑦ 有害事象の有無
- ⑧ 使用症例数
- ⑨ 有害事象発生日
- ⑩ 患者イニシャル
- ⑪ 年齢
- ⑫ 性別
- ⑬ 有害事象の内容
- ⑭ 診療科名
- ⑮ 医師名

また、企業から詳細報告の要望のある症例については、市販直後調査対象薬管理表のデータから患者を特定して主治医を紹介することとした。



### 5) 報告時期・期間に関する検討(既定)

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。

#### [現状の問題点]

先の診療報酬改定における長期投与制限の原則廃止によって、長期投与が不可能である新薬は、院内採用のハードルがより高くなったように感じられる。また一般的に発売直後の新薬は価格が高く、病院経営面に良い影響を与えない等の問題から、発売直後に新薬が採用される例は極めて少なく、一般的に採用時期は遅れがちである。それに伴って調査対象薬が採用になっても、実際の調査期間は短縮されてしまうこととなる。

#### [改善点]

新薬の採用が遅れることで患者に不利益を被らせるような事はあってはならないと考えられ、必要な新薬は速やかな事務処理を心がけ、院内での早期使用を可能とすると同時に速やかに市販直後調査に入る。

### 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最終調査結果は、定期的開催される薬事委員会や医局会などの会議体の中で報告する場を設け、診療部門全体へ適正使用および安全性に関する周知を行う。

### 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、および製薬企業に報告したものであり、保管項目は市販直後調査終了報告書と同一である。また、これは医療法に基づく診療録と同様に、5年間保管することとした。

## 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]

自発報告は医師の仕事であると処方医に義務を押し付けるだけでは、市販直後調査における実行性が伴わないと予想され、お互いにモチベーションの維持に努められるよう、薬剤師がリーダーシップを発揮し、医療チームとして調査を実施していくことが望ましいが、医療従事者の市販直後調査に対する認識が薄く、調査における役割分担が明確になっていない。

#### [目的]

医師・薬剤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、薬剤部の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]

市販直後調査は平成13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が、これには医療機関への直接的な法的義務ではなく、従来の薬事法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。

しかし、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、「薬局開設者、病院、診療所若しく

は飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品又は医療用具について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、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。」の条文ができ、薬事法第77条の4の2(従来の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、医療関係者に副作用・感染症報告を義務付けた。

今後、報告が義務付けられていることに対する認識が得られるような、積極的周知対策を施すべきと考えられる。

また、病院内における薬剤部は、処方医の報告事務負担を軽減し、効率的に業務を進めるための窓口業務を行うにあたって最良の位置にいると考えられ、環境整備以外にも薬学的知見から対象薬品の副作用評価も行うことが可能であろう。

#### 【市販直後調査への協力意識を高める方策の検討】

市販直後調査の必要性に関して議論の余地は無く、医薬品の専門職として薬剤師が存在する以上、新薬をも適正に使い、薬物療法に貢献するのが薬剤師の責務であろう。特に新薬において最も力を入れなければならないのが患者の安全確保であり、薬剤師は医薬品から引き起こされる有害事象未然防止と早期発見に薬学的知識を生かす必要がある。

これらのことから、薬剤師が市販直後調査を率先していくべき職種であることは明白であり、今まで積極的に臨床に参加できていなかった施設も含め、これを機会に、より積極的に臨床現場に足を踏み入れるべきである。

市販直後調査への協力意識を高めるには、まず、薬剤師に対する周知対策を施すことが必要であろう。また、各施設にて薬剤師が行動に出られるような行政支援も必要ではないだろうか。

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

### [現状と問題点]

市販直後調査対象薬は入院・外来の区別無く使用されることになるが、入院患者であれば、時間的余裕もあり、十分な説明と経過の観察が可能であるが、外来投薬された場合には、外来投薬窓口で限られた時間内に行われる服薬指導となり、十分な時間が取れないのが実情である。院外処方になると、さらに時間が少なくなる状況にある。

### [目的]

病院内において、今後、さらに自発報告を充実させるための効率的手段を検討する。

### [検討内容]

市販直後調査対象薬を処方された患者に対して、薬剤師が直接患者に質問状を配布し、これを回収することにより有害事象発現データを収集する。

#### 1) 外来患者の院内調剤薬の場合

院内調剤の場合、市販直後調査対象薬が処方される患者には、「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ください。」旨の質問状を投薬窓口で交付し、患者からの自発報告を収集する。提示のあった症例は速やかに処方医に報告し、適切な対応を取る。

## 2) 入院患者への薬剤管理指導業務実施の場合

薬剤管理指導業務が行われている場合は、病棟担当薬剤師が市販直後調査対象薬を処方された患者に服薬指導を行う際に、有害事象の発現に特に注意を払って患者情報の収集にあたる。

薬剤管理指導業務が行われていない場合も同様に、市販直後調査対象薬を処方された患者には、口頭または書面において説明を行い、有害事象の発現に対する患者情報を収集する。

## 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

院外調剤薬局からの情報の受け口として、当院のWebサーバー上にセキュリティーで保護された掲示板形式のページを構築し、病院側と調剤薬局側の双方向で情報のやり取りができるような場所を作ることを検討したい。

### [現状と問題点]

※日薬関係者と検討会をもつ(中小病院で検討予定)

医薬分業が普及し、院外処方せんが主流となりつつある現在、膨大な数の保険薬局にMRが定期的に訪問することは事実上不可能であり、市販直後調査制度の中の医療機関には保険薬局が含まれないと明記されたとしても、保険薬局の薬剤師として、その責務を免責されているわけではない。

保険薬局においては薬剤師が患者と接する時間が最も多く、薬剤師は患者に起きている有害事象を誰よりも早く発見できる立場にある可能性があり、その職場環境を生かした積極的な連携による迅速な対応をシステム化することが望まれる。

### [目的]

医薬品安全対策の一環として、保険薬局薬剤師が市販直後調査対象薬による重篤な有害事象を収集した場合、病院薬剤師への情報提供に関する連携をシステム化し、情報の一元管理を図る。

### [検討内容]

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化を検討する。

- 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

## 6. 製薬会社への情報配信システムの研究事業(主任研究者)

### 7.

2)～6)で検討した事項に基づき、大学病院、大規模病院、中規模病院、小規模病院において、実際の新医薬品を選定し、市販直後調査を実施する。

### 8.

以上の結果を基に、効果的な市販直後調査の方法についてまとめ、日本病院薬剤師会等を通じて、関係する医療

従事者に伝達し普及を図る。

## ま と め

市販直後調査は平成12年の12月に、医薬品の市販後調査の基準に関する省令(いわゆるGPMSP)が一部改正され、13年10月1日から施行されている。この前後、行政から医療機関に対して、市販直後調査を周知させるための積極的な通知は無いものの、マスコミ各社の反応は敏感で、雑誌等で特集を組まれるなど「市販直後調査」は大きく取り上げられている。

それにも関わらず、アンケート調査結果は如何に「市販直後調査」が知られていないかを浮き彫りにしている。これは、新薬の採用を発売後1年間は見合わせるといった院内ルールが存在するなどの理由から、発売後6ヶ月の調査期間内に採用が決まることは皆無ではないにしても、極めて稀なことであり、自院には関係ない制度という印象から、関心度が低くなっている可能性が考えられる。

薬を扱う専門職として存在する薬剤師ですらこの程度の認識であり、臨床医の耳に届いていない可能性はさらに高くなると予想され、より一層の周知対策を施す必要がある。特に小規模病院においては、この傾向がより顕著であり、無関心層が大半を占めている可能性が高いと考える。

新薬は発売前の臨床試験によって検討がなされており、相応のエビデンスに基づいて製造承認・販売許可されているものであるが、より多くの患者に使用される市販後の安全性と有効性の評価も怠ってはならず、自発報告として正しい情報がより多く収集されることは、医薬品の適正使用を進めるための必須条件である。これは薬の専門家である薬剤師が本来担っている責任の一部であろう。

薬剤師が率先して市販直後調査を行っていく事は、薬剤師という職種がチーム医療の実行に関わる重要な一員であることを証明する絶好の機会と考えられる。

市販直後調査から得られる結果は、必要な安全対策を実施していく上で重要なエビデンスであり、今後は、調査結果のフィードバックが迅速な対応で公開され、臨床に生かせるデータとなることが切望される。