

2. 薬局における市販直後調査の妥当性の検証

薬局が市販直後調査に参加することについての研究

市販直後調査は平成12年12月の「医薬品の市販後調査の基準に関する省令」(GPMS P)改正により導入され、平成13年10月より施行されている。調査の実施方法は、医療機関に対し当該医薬品納入前にMRが訪問して医薬品情報を提供するとともに、使用後に未知で重篤な副作用や感染症が発生した場合の報告を協力依頼するものである。しかしその調査対象は納入を予定しているあるいは納入の実績がある医療機関に限られ、薬局は含まれない。

1) 薬局における市販直後調査の必要性

市販直後調査は、新医薬品の市販後短期間に発生する未知で重篤な副作用を迅速に収集・把握し、その情報を医療機関等に速やかにフィードバックすることにより、健康被害を最小限にすることを目的とした制度である。副作用情報の報告は、医師・薬剤師の責務であるが、現状において医療機関等における市販直後調査の実態は十分なものとは言えず、副作用情報の収集、提供等には組織的な体制整備も必要である。また、副作用情報を網羅的に収集するというのであれば、医薬分業率が50%を超えた現在、薬局薬剤師も市販直後調査の対象として然るべきである。製薬企業側が言うように(図3参照)、薬局薬剤師には調査報告用紙である「医薬品安全性情報報告書」の必要項目全てを記入することは困難であるが、未知で重篤な副作用が当該医薬品投与直後に起こるとは限らず、当初は何となく体調が悪い程度で薬剤師に相談してくる場合もあり、薬局薬剤師も副作用情報発信源のひとつと捉え対応していくべきである。

「図3」

薬局が市販直後調査へ参加することへの企業の意識
<ul style="list-style-type: none">i. 薬局からの副作用情報は内容(正確な診断名、臨床検査値等)が不足しており重篤性の判断ができない場合が多い。ii. 患者の訴えのみが多く、疾患名が不明、有害事象と薬剤の因果関係、その経過等必要な事項の記載がない。iii. 処方医からの調査結果と薬局からの情報に相違がある。iv. 現行の訪問頻度を薬局にもとめられても実現不可能である。v. 薬局は処方元を調べる情報源とすればよい。vi. 薬剤の使用理由(対象効能)が明確でない場合があり、特に効能追加時の市販直後調査では対象効能かどうかの判別ができない <p style="text-align: center;">平成15年12月実施のアンケート調査より</p>

また、医薬品によっては市販後すぐに処方する医師もおり、医薬分業により薬局で対象医薬品を受け取る患者も増えている。その場合医療機関によっては購入実績が発生しないこともあり、調査対象に該当せず、薬局を市販直後調査の対象としなければ、可能な限り網羅的に情報を把握するという事は困難となる。

日本薬剤師会ではDEM(Drug Event Monitoring: 薬剤イベントモニタリング)事業を行い2002年度には調査対象医薬品の報告を全国で94000枚収集した(2003年度分は集計中)。こ

これは薬局薬剤師が調査対象医薬品服用患者に対し把握した服用後の状況を薬剤師会に報告する事業であるが、薬局薬剤師が市販直後調査にも十分対応できることを示したものであると考えられ、市販直後調査にも対応できる体制が整っていると思われる。

「図1」に示すように企業側には薬局が直後調査に参加することに否定的な意識があるが「医療機関における市販直後調査」と「薬局における市販直後調査」を別の次元で捉え、企業側の持つ薬局における直後調査に対する問題点を解消する方策を次年度予定しているモデル事業の中で模索していきたい。

本事業では直後調査を薬局における医薬品監視（Pharmaco-Vigilance）と副作用モニターの二つの観点から検証することとする。

医薬品監視（Pharmaco-Vigilance）としては購入実績の発生しない医療機関（主として開業医）に対し、例えば新薬が最初に処方された時に処方医へ、本剤は直後調査の対象薬品であることの注意喚起と期間中は薬局としても有害事象の発現を注意深く観察してゆくこと等は十分可能である。

2) 薬局が市販直後調査に参加する場合の企業側の情報提供について

市販前における情報提供として、製薬企業では一般的に①製品情報概要総合版、②使用上の注意の解説書、③インタビューフォーム、の3点を標準セットとして行なっているが、全国48000軒の薬局に配布するのは難しいため、卸を通じての情報提供や、市販直後調査の対象品目だけであれば掲載可能であるとされる医薬品機構の「医薬品情報提供システム」を利用することも選択肢の一つになるとされた。一方、インターネットの環境が整ってない薬局については、卸に協力依頼することのほか、薬局によっては「備蓄センター」や「零售」で調達する場合もありそれらの対策も必要とされた。今後モデル事業を実施する過程で対応可能な方法を検討することとする。

3) 薬局からの副作用報告について

薬局では患者の訴えが「副作用である」と判定することや、治療中の病名、検査値の記載報告も難しい。しかし、薬局薬剤師は服薬指導時に多くの患者情報を収集する。その中で患者が医師に言わなかったこと、あるいは他の医療機関に通院しはじめたこと等から、薬剤師が副作用を疑い患者のプライバシーを尊重しながら、医師に報告することもある。また患者の家族から、本人が他の医療機関へ入院した等の情報を得ることもあり、薬局薬剤師が未知で重篤な副作用の情報を得る可能性は十分あり、そのアンテナとしての役割は果たすことができると思われる。従って必要な詳細情報を医療機関から収集可能にするための方策を検討することが求められる。

収集可能な情報量は医療機関からのものとは異なる部分があるが、報告用紙は当面、未知で重篤な副作用事例の報告は厚生労働省の「医薬品安全情報報告書」を従来通り使用し、次年度実施する薬局を対象としたモデル事業の中で「薬局からの直後調査の報告書書式」を検討したい。その中には患者のプライバシーに配慮し、患者の了解を得たか否か、当該副作用事例が重篤か否か、処方医に対し連絡したか、否かの記載あるいは連絡して了解を得た場合、その医療機関名、医師名等の欄も設けることとする。モデル事業実施後に現在の報告書について変更の必要性があれば検討したい。

4) 薬局のインターネット環境調査

今後、情報の提供・収集にインターネットを利用する必要性が考えられるが、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ている。しかし、カルテ・レセプトの電子化、診療報酬請求・調剤報酬請求のIT利用等周辺のIT活用の促進は時代の流れであり、薬局における情報の収集・提供（報告）に対するインターネット利用は十分可能になると考えられる。なお、利用にあたっては、個人情報保護されるよう配慮が必要である。

5) 薬局における市販直後調査のモデル事業

薬局における市販直後調査（副作用調査も含む）実施上の問題点の抽出

副作用にかかる診断は、医師にしかできない。市販直後調査における薬局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？が重要なポイントとなる。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。

「図4」に薬局における直後調査実施上の検討課題を示したが、今後の市販直後調査における薬局の参加については、段階を踏んでいきたい。①市販直後調査について薬局薬剤師が周知し理解を深めるよう組織的に対応する。②複数の地区薬剤師会の規模でモデル事業を行い、問題点を検討する。（薬局における副作用報告書を含め検討）③市販直後調査における薬局の役割分担について検討することとする。

「図4」

薬局における直後調査実施上の検討課題
① 関係団体との連携
・ 医師会・薬剤師会・メーカー間の協議
・ 各団体の担当窓口の選定
・ 報告の流れ
・ 報告書（調査票）の検討
・ 実施要綱の作成
② 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のあり方
・ 担当役員・委員等の選定
・ 支部説明会の実施の必要性
調査に参加する意義、参加方法等
③ 調査期間中の企業のフォローアップのあり方
④ 回収の方法の検討
インターネット、FAXや卸を介しての回収を検討
⑤ 企業よりの情報のフィードバックのあり方

以上、薬局における直後調査実施上の検討課題を踏まえ、薬局における市販直後調査のあり方を16年度に実施するモデル事業において検証することとした。

3. 平成14年度研究成果の広報活動

平成14年度研究報告書はすでに日本病院薬剤師会ホームページに掲載済みであるが、平成16年3月29日～31日開催の日本薬学会にポスター発表もなされた。同様の広報活動を今後も継続する。また、ポスター発表時の資料を改めて日病薬ホームページに掲載する。

以下に学会発表時の資料を提示する。

平成14年度厚生労働科学研究

「市販直後調査時の院内における副作用等の組織的な収集・管理・提供の在り方に関する研究」

アンケート調査による現状把握	古川 裕之	金沢大学病院
大学病院におけるシステムの確立	佐川 賢一	北里大学病院
大病院におけるシステムの確立	太田 伸	長野赤十字病院
中病院におけるシステムの確立	藤上 雅子	柏戸病院
小病院におけるシステムの確立	堂川 嘉久	富山通信病院

市販直後調査の問題点に関するアンケート結果の概要

2004年3月18日(木)
日本製薬工業協会
PMS部会成果報告会

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

1

アンケートの概要

- 目的: 対象医薬品、実施方法、情報のフィードバックなどの現状と問題点を把握する
- 実施期間: 2003.12.26~2004.1.15
- 回答: 91社中66社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

2

【調査対象関連】 市販直後調査の実施状況

- 市販直後調査の実施の有無
実施有り…36社
実施無し…30社
- 実施対象医薬品の区分
新有効成分医薬品…28
新効能医薬品…11
その他…7

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

3

【調査対象関連】 実施品目数

- 1品目…17社
- 2品目…10社
- 3品目…4社
- 4品目…3社
- 5品目…2社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

4

【調査対象関連】 義務づけられなかった事例の主な理由 (12社より)

- 承認後約10年経過してからの効能追加医薬品であったが、効能追加が今まで使用された患者層と大きな違いがないこと、また発売以降集積された国内・世界におけるデータから安全性に関しては十分な情報が蓄積されており、新たに実施する必要は無いと判断された
- ヘルコバクターピロリ除菌療法の効能追加時に海外及び国内開発治験等から既に安全性は確認されている旨を科学的根拠から説明
- 事例の薬剤は承認前から適応外使用されていた状況であり、効能等が医学薬学上公知であるとして承認を得たもので、使用状況に変化がないことと考えられることから、市販直後調査の必要はないと判断された

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

5

【調査対象関連】 効能追加医薬品における市販直後調査の実施

- 効能追加医薬品について市販直後調査を実施した…11社
- そのうち、使用上の注意改訂(重大な副作用)に結びついた事例あり…1社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

6

【調査対象関連】

市販直後調査による使用上の注意改訂・
適正使用情報伝達(実施36社からの回答)

- 使用上の注意改訂・・・15社
- 適正使用情報伝達・・・13社
- なし・・・19社
- 実施時期
 - 終了後・・・14
 - 実施中・・・ 8

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 7

【調査対象関連】

調査対象医薬品に関する現状の問題点
—アンケート結果から—

- 市販直後調査の主旨とかけ離れた医薬品まで実施が義務化されている。そのことが、医療機関(医師)及び企業に余分な負担をかけ、市販直後調査本来の主旨が薄れてしまうことや市販直後調査の浸透を阻害してしまう危惧がある。
- 通知にある「実施しない合理的理由のある場合を除く」との除外規定の具体例が明確に示されていない。
- 新効能効果追加(追加適応)の場合、新薬承認と同様な法規通りの実施方法は困難である。

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 8

【実施方法関連】

全例調査との並行実施経験
(36社からの回答)

- 並行実施経験あり・・・6社
- 並行実施経験なし・・・30社

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 9

【実施方法関連】

全例調査との並行実施
(実施6社からの回答)

- 抗HIV薬についてHRD協議会にて全例調査を行っていたため、HRD協議会とは別にMRが直後調査を並行して実施したため、医療機関、医師、MRが混乱した(2社)
- 全例調査を実施すれば、報告数や報告内容から市販直後調査はあまり意味がないのでは(2社)
- 全例調査は契約が必要で開始時期が遅くなるので並行していない期間がある(2社)

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 10

【実施方法関連】

現行の訪問等の頻度について
(実施36社からの回答)

- 有用・・・13社
- 1カ月に1回で十分・・・11社
- その他・・・13社

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 11

【実施方法関連】

MR訪問・ダイレクトメールによる問題点
(実施36社からの回答)

- 訪問規制・・・25社
- 頻回な訪問に対してうるさがられた・・・18社
- 頻回なダイレクトメールに対して苦情を受けた・・・17社
- その他・・・10社

2004/3/18 市販直後調査に関するアンケート 12

【実施方法関連】
実施方法に関する現状の問題点

—アンケート結果より—

- 納入後の注意喚起の頻度
MRによる訪問を義務づけることにより、発売直後に副作用情報が早期に収集出来ており有用と考えられる医薬品がある一方、重篤な副作用の発現がほとんど無い医薬品にまで一律に義務づける必要があるのか疑問である。
- 市販直後調査の問題点
「調査」の名称による混乱
医療機関の理解不足
訪問頻度を一律に規定する必要性
効能追加医薬品における納入前説明

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

13

【薬局関連】
薬局からの副作用情報に関する問題点

(66社からの回答)

- 情報が乏しく重篤性等の判断が出来ない場合が多い(診断名、検査値、処方医の確認、処方医の特定、詳細調査の可否など)・・・46社
- 薬局より処方医へのコンタクトを拒否された・・・28社
- 処方医を訪問したが詳細調査を拒否された・・・28社
- 処方医からの情報と大幅な相違があった・・・25社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

14

【薬局関連】
薬局からの副作用報告に関する要望事項

(66社からの回答)

- 報告様式改訂・・・25社
- 処方医の確認を必要とする・・・39社
- 処方元の医療機関名、医師名を記載する・・・45社
- 厚生労働省による市販直後調査制度の啓蒙・・・14社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

15

【薬局関連】
市販直後調査に関連した薬局への情報提供・
協力依頼(実施36社からの回答)

- 実施している・・・10社
- 実施している内容
処方元の確認
ダイレクトメール送付
フィードバック情報の配布
自社ホームページに掲載
使用上の注意改訂の伝達など

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

16

【薬局関連】
市販直後調査に関連した薬局への情報提供・
協力依頼(実施36社からの回答)

- 実施していない・・・26社
- 実施していない理由
副作用等の収集の協力依頼は市販直後調査に限らず行っている。
適正使用情報の提供は当然行っている。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

17

【薬局関連】
薬局を市販直後調査の
対象にすることにに関する意見(1)

- 重篤な副作用が発生した場合、当然薬局から処方元に知らされ、医師の判断が必要となる。詳細情報の収集・確認もあることから、重篤な副作用の抽出は医師を対象として行いたい。
- 情報提供は必要だが、定期的訪問リマインドは不要。
- 患者の訴えのみが多く、疾患名が不明、有害事象と薬剤の因果関係、その経過等の評価に必要な事項の記載がない。有害事象の発現時は主治医が判断した上で情報収集し、評価する。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

18

【薬局関連】

薬局を市販直後調査の対象にすることに
する意見(2)

- 処方元を調べる情報源とする。
- 薬剤の使用理由(対象効能)が明確でない場合がある。特に効能追加時の市販直後調査では対象効能かどうかの判別ができない。
- 現行の訪問頻度をもとめられても実現不可能。
- 医薬分業が進んでおり、薬局を対象外とすると適正使用の確保が出来ない

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

19

【薬局関連】

薬局に関する要望事項(1)

—アンケート結果より—

- 薬局は市販直後調査の対象としない。
 - ・慎重な使用については処方箋を発行する医師に注意する事項である。
 - ・薬剤師としての通常業務として用法用量、適応症に適正でない使用が処方された場合は医師に疑義照会する。
 - ・重篤な副作用が発生した場合、患者は医療機関を受診することから、市販直後調査の期間は医療機関を重点的に対象とすることで目的は果たせる。
 - ・薬局からの情報は正確な使用理由、患者の状態、経過、臨床検査値、重篤度等有害事象を評価するための情報不足。
 - ・処方医師と有害事象に対しての相違があることが多い。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

20

【薬局関連】

薬局に関する要望事項(2)

—アンケート結果より—

- 市販直後調査における調剤薬局の役割としては、製薬企業にとって把握困難な処方元医療機関の情報提供者としての役割を期待する。
- 行政法人薬局においても市販直後調査対象医薬品がわかるように、独立のホームページに市販直後調査の品目一覧を設ける。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

21

【情報のフィードバック関連】

市販直後調査で入手した情報の
フィードバックの必要性(実施36社からの回答)

- 基本的に必要・・・30社
- 必要な場合と必要でない場合がある・・・3社
- その他・・・3社

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

22

【情報のフィードバック関連】

情報のフィードバックに関する主な意見(1)

- フィードバックの問題点としては、副作用を迅速に広範囲に集めることが第一の目的とされているため、詳細な情報が得られない症例も含んでおり、結果をまとめるうえで注意が必要なことである。
- フィードバックの方法としては、印刷物をMRが持参し、あるいはダイレクトメールで送付することが良いとする意見が多いが、インターネットを利用したいとする意見も少数ある。
- フィードバックの時期については、3ヶ月後の中間時と6ヶ月後の終了時との2回とする意見が最も多く、使用上の注意改訂があればその時とする意見もある。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

23

【情報のフィードバック関連】

情報のフィードバックに関する主な意見(2)

- 新独立行政法人によるフィードバック(仮定)については、賛否両論が集まった。
- 賛成であるとする意見の中にも、副作用件数等の情報が一人歩きしないよう、また患者・消費者の不安をおおることのないよう配慮したうえで掲載する必要があるとする。
- 反対であるとする意見には、その理由として、フィードバックは各社がMRその他を通して直接行うべきものである。
- 市販直後調査の情報の中には迅速性を優先させるために不確定な情報や評価中の情報も含まれており、掲載そのものに問題がある。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

24

■ **【情報のフィードバック関連】**
情報のフィードバックに関する主な意見(3)

- フィードバック資料の
形式、時期、方法等については、
可能な部分は共通・横並びとする
ことが良い。

2004/3/18

市販直後調査に関するアンケート

25

研究班

- ❖ 「市販直後調査の現状評価及び今後のあり方」に関して、厚生労働科学研究「医薬品、医療機器等の安全性情報の提供・収集・解析方法及び企業による市販後安全管理のあり方に関する研究(幸田班)」の分担研究班(藤上先生)において検討されている。

2004/3/18

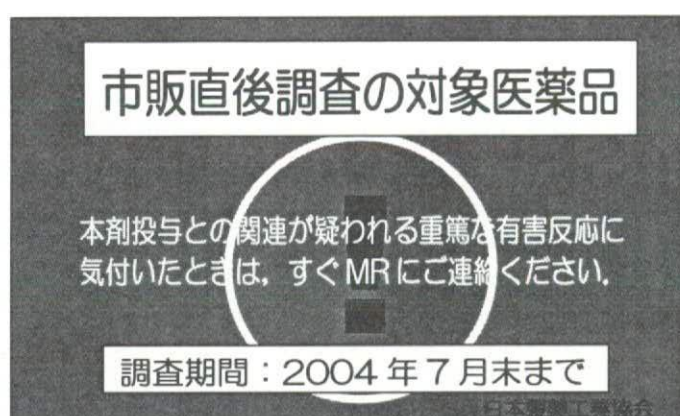
市販直後調査に関するアンケート

26

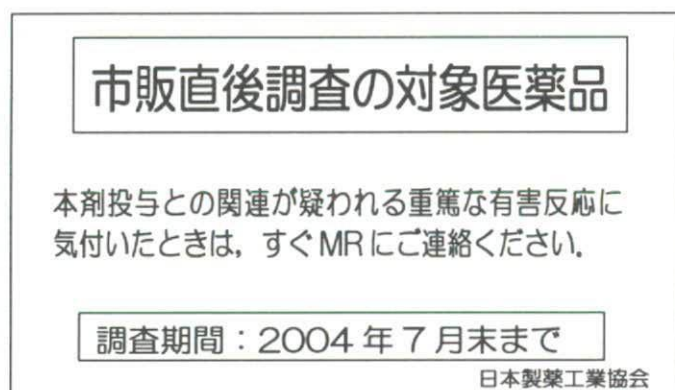
市販直後調査対象医薬品を知らせる薬剤棚用ラベル（案）

【目的】

日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会が実施した調査によると、市販直後調査の対象医薬品を識別できない施設は 81%である（2003 年 7 月調査）。このため、調剤時に調査対象医薬品であることを薬剤師に知らせるためのツールとして、本ラベルの作成を試みた。本ラベルは各社共通のラベルとなるよう日本製薬工業協会で作成することを希望する。本ラベルは調査対象医薬品を医療機関（保険薬局も含む）に納品する際に、現在の「使用上の注意改訂のお知らせ」と同じ方法により外箱に添付する。なお、本ラベル案は、「医薬品研究」6 月号掲載予定の論文中で紹介しております。



タイプ A



タイプ B

デザイン：古川 裕之

(金沢大学医学部附属病院 臨床試験管理センター)

【参考文献】

古川裕之ほか（日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会）、安全対策としての市販後調査を効率的に機能させるために、日本病院薬剤師会雑誌、39（12）：1565-1568、2003

「市販直後調査」対象薬の有害反応報告シート（案）

本シートは、「市販直後調査」対象薬で発生した有害反応を報告するためのシートです。

1	薬物有害反応（ADR）名	
2	MedDRA 用語	
3	発現日（YYYY.MM.DD）	年 月 日
4	重篤度	<input type="checkbox"/> 死亡・生命の危機 <input type="checkbox"/> 入院が必要 <input type="checkbox"/> 通院が必要 <input type="checkbox"/> その他
5	薬剤名（会社名）	（ ）
6	一日投与量	
7	投与開始日（YYYY.MM.DD）	年 月 日
8	投与期間（YYYY.MM.DD）	年 月 日 - 年 月 日
9	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
10	年齢	歳
11	人種	<input type="checkbox"/> アジア系 <input type="checkbox"/> 白人系 <input type="checkbox"/> アフリカ系 <input type="checkbox"/> その他
12	投与理由・投与疾患名	
13	原疾患	
14	腎機能	<input type="checkbox"/> 正常範囲内 <input type="checkbox"/> 異常（ ）
15	肝機能	<input type="checkbox"/> 正常範囲内 <input type="checkbox"/> 異常（ ）
16	併用薬（①薬剤名，②一日投与量，③投与開始日）	① ② ③ ① ② ③
17	その他の特記事項	
18	経過の要約： （症状の変化や処置を時系列で記載）	
19	主治医の因果関係評価	<input type="checkbox"/> 因果関係あり <input type="checkbox"/> 可能性あり <input type="checkbox"/> その他（ ）

20	医療機関名	
21	記入者	
22	連絡先	Phone: fax: e-mail:

本紙のコピーを、市販直後調査対象薬販売会社のMRにお渡しください

平成14年度厚生労働科学研究
「市販直後調査時の院内における副作用等の組織的な収集・
管理・提供の在り方に関する研究」
— 分担研究：アンケート調査による現状把握 —

○古川 裕之¹、佐川 賢一²、太田 伸³、藤上 雅子⁴、堂川 嘉久⁴、島田 恭彦⁵
(¹北里大病院薬、²長野赤十字病院薬、³柏戸病院治験、⁴富山通信病院薬、⁵金沢大病院薬)

【目的】
医療用医薬品の市販直後に発生する未知で重篤な有害反応(以下、ADR)を迅速に把握し適切な対応をとることを目的に、2001年10月に「市販直後調査(以下、直後調査)」が施行された。世界に類の無い市販後の安全強化策であるが、残念ながら、制度が十分に理解され、その機能を十分に果たしているとは言いがたい。
そこで、「直後調査」を有効に機能するために必要な対策を検討するために、全国の医療機関の薬剤部と医師を対象に「直後調査」に対する認識および実施状況について調査を行った。

【方法】

- 調査対象施設は、①99床以下、②100床～299床以下、③300床～499床以下、④500床以上(特定機能病院を除く)、⑤特定機能病院と病床規模別に分類し、薬剤部については、特定機能病院を除いて、原則として各都道府県各3施設を選択し、調査用紙の回収目標を各100施設とした。医師については、特定機能病院を除いて、原則として各都道府県各1施設を選択した。施設単位の調査医師数は特に指定せずに回収数の目標を200人とした。
- 調査用紙は郵送により各施設に配布し、回答用紙は、結果集計委員(金沢大学医学部附属病院)にFAX送信することにより回収した。
- 調査項目は、薬剤部対象では11項目、医師対象では10項目とした。
- 調査期間：2003年1月5日～24日

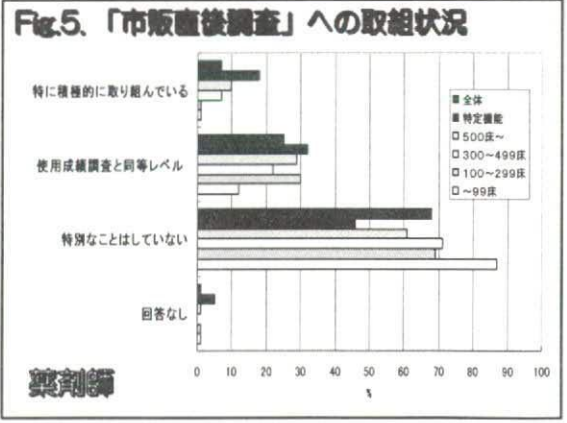
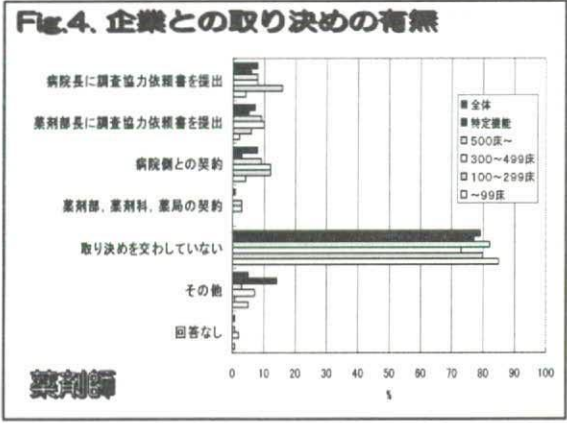
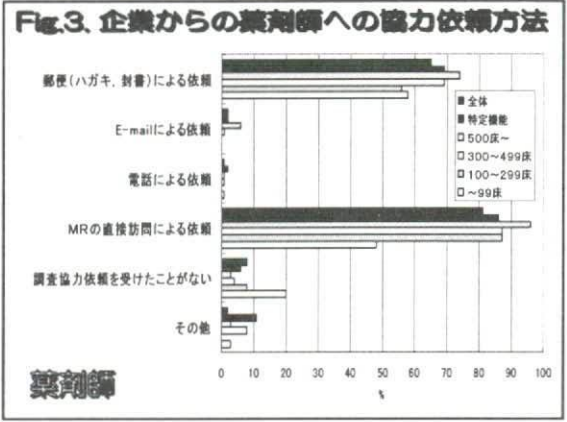


Fig.6. 「市販後調査」における企業へのサポート

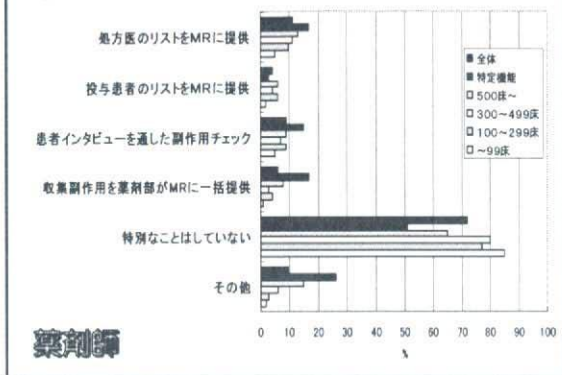


Fig.7. 保険薬局との連携

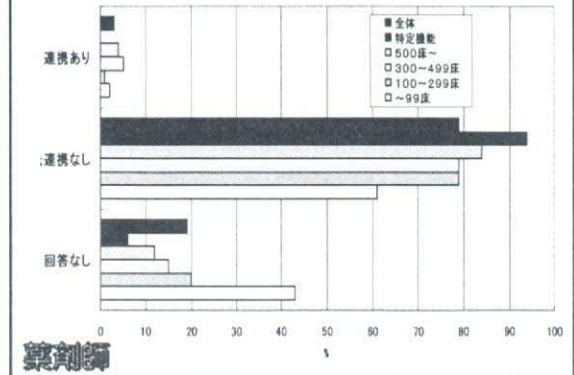


Fig.8. 「市販後調査」は円滑に機能しているか?

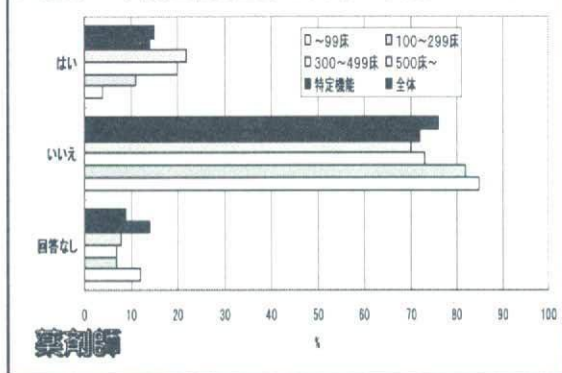


Fig.9. 「市販後調査」を円滑に実施するための対策

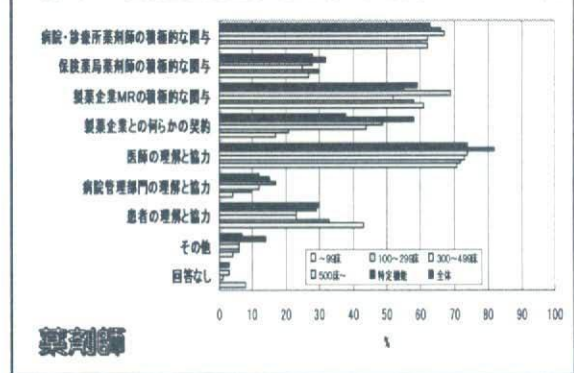


Fig.10. 院内職員からの説明の有無

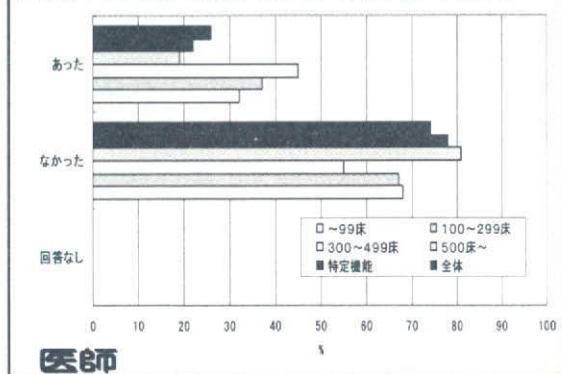


Fig.11. ADRの院内報告システムは?

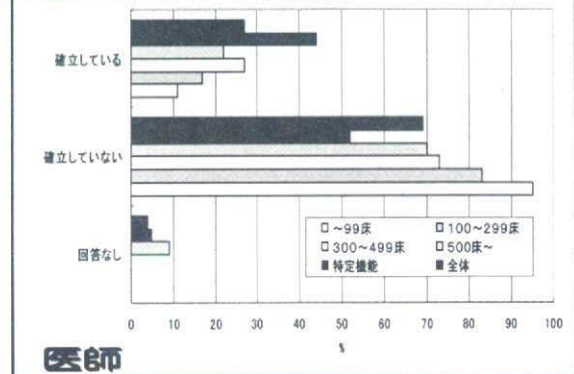


Fig.12. 企業からの医師への協力依頼方法

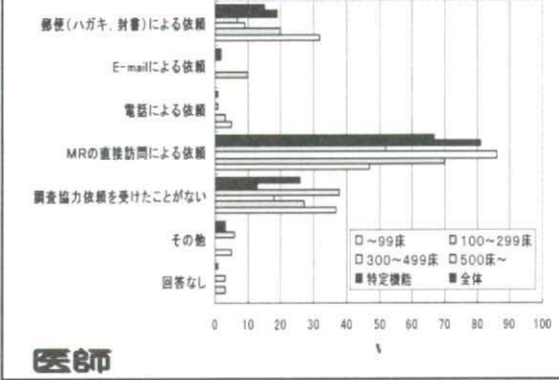


Fig.13. 「市販直接調査」目的のMR訪問状況

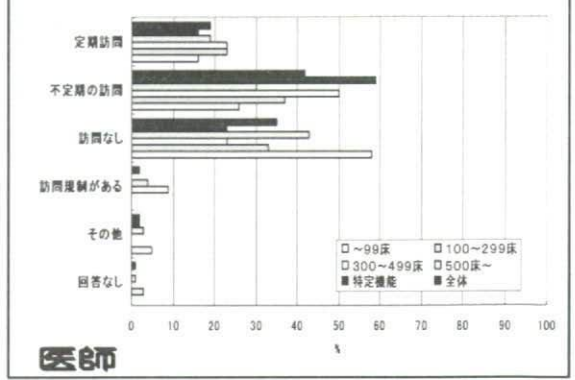


Fig.14. 検出したADRの報告方法

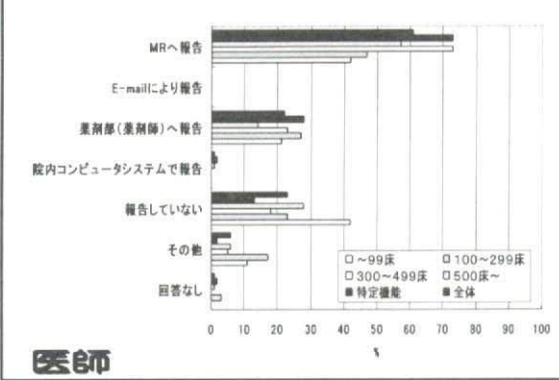


Fig.15. ADR症例の報告は?

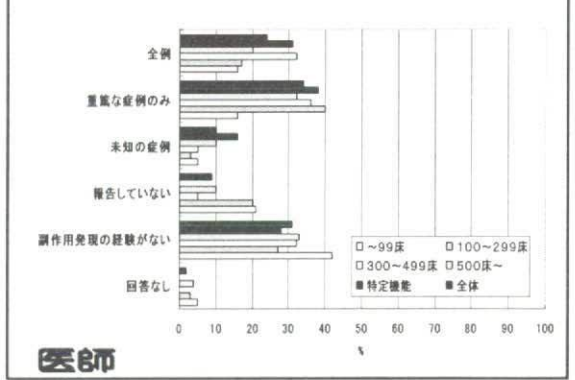


Fig.16. ADR収集・報告の義務は?

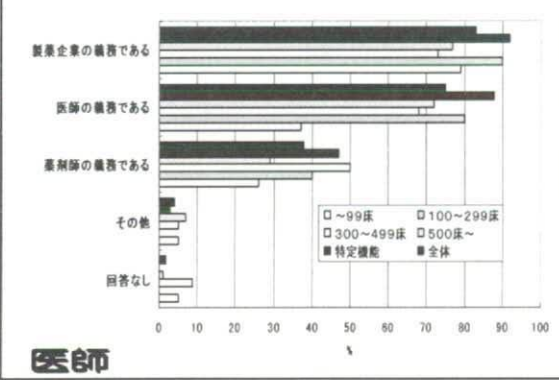
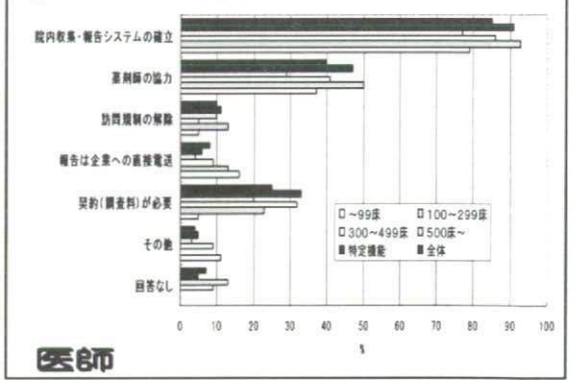


Fig.17. 「市販直接調査」が円滑に実施されるための対策



【考察】

- ・ 調査時点における「直後調査」に対する医師と薬剤師の認知度は、決して高くはない。このことは制度が浸透するためには、制度に関する継続的な啓蒙と時間が必要であることを示している。
- ・ 「直後調査」を円滑に実施するための対策としては、①院内の情報収集・報告システムの確立があげられる。また、②医師の理解と協力、③薬剤師の積極的な関与、④MRの積極的な関与、⑤保険薬局との連携も必要である。診療に多忙な医師から重要なADRを入手するのに最も好位置にいるのは薬剤師であり、薬剤師を中心とした院内の情報収集・報告システムを確立することが必要である。
- ・ また、「直後調査」の協力依頼と取り組み状況において施設規模で差が認められたこと、自発報告には限界があることから、調査期間は処方可能な医療機関を限定する、もしくは、医療機関との何らかの契約による調査協力の義務化することも考慮する必要がある。一部の施設で、処方医リストの提供、患者インタビューを通じた副作用チェック、収集した有害作用情報の一括提供が行われていたが、情報の取り扱いに関して企業との間の取り決めが必要と思われる。
- ・ 本制度は世界に例を見ない市販後安全対策である。何度も経験している市販直後に発生する重篤な健康被害を防止するために、薬剤師が先頭に立って「市販直後調査」を有効に機能させることが必要である。

平成14年度厚生労働科学研究

「市販直後調査時の院内における副作用等の組織的な収集・管理・提供の在り方に関する研究」

— 分担研究:大学病院におけるシステムの確立 —

○ 佐川 賢一¹、大田 伸²、藤上 雅子³、堂川 嘉久⁴、古川 裕之⁵、島田 慈彦¹

(¹北里大病院薬、²長野赤十字病院薬、³柏戸病院治験、⁴富山通信病院薬、⁵金沢大病院薬)

【目的】

医薬品の市販後安全対策は患者の安全性確保の観点から重要な課題である。中でも市販直後調査は、多忙な診療業務により医師や薬剤師からの協力が得られ難い等、種々の理由により十分な対応ができていない医療機関が多い。

今回、厚生労働科学研究班で「市販直後調査時の院内における副作用等の組織的な収集・管理・提供の在り方に関する研究」について、モデル様式を規模別に検討した中で、本研究では「大学病院」での調査が円滑に実施可能なシステムを確立し検証したので報告する。

【方法】

院内の医師、薬剤師、並びに製薬企業担当者から構成する会議を設け以下の項目について検討した。

- ①新薬採用方法
- ②調査対象薬登録管理
- ③院内有害事象の収集・報告の標準的管理システム
- ④報告内容・書式の標準化
- ⑤調査における医師、薬剤師の役割
- ⑥外来・入院患者別有害事象収集・報告システム
- ⑦インターネットによる製薬会社への情報配信システムの構築

【医療機関における市販直後調査の問題点】

今回の分担研究者が全国医療機関に実施したアンケート調査結果を基にまとめた問題点を示す。

- 1) 新薬採用方法に関して
新薬採用の時期が遅れ、薬価収載後6ヶ月間の調査は困難。
- 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。
- 3) 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、収集・報告の方法が統一されていないこと。また、ルールがあっても十分に機能していない。
- 4) 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、診療各科への報告や記録保管が行われていない。
- 5) 市販直後調査における医師、薬剤師(薬剤師)の役割に関して
医療機関への直接的な法的義務ではないため、調査協力意識が低い状況。

【新薬採用方法の検討】

標準的採用方法(手順)

- 1) 薬剤部に医薬品採用に関する薬事委員会の事務局が設置されていること。
- 2) 新薬の紹介受付は、薬価収載1～2ヶ月前より開始し、薬剤部でヒアリングを実施し、採用の可否を検討。
- 3) 診療科への新薬情報提供(説明会)を製薬企業が行う。
- 4) 診療科からの採用申請書の受付。
- 5) 薬事委員会で審議し正式採用とする。
(採用が薬価収載月とほぼ一致し、6ヶ月間の市販直後調査がスタートする。)

【調査対象薬登録管理に関する検討】

事務局はオーダーリングシステムを活用し、調査対象薬品であることを処方医師に認知させる。

- 1) 管理対象薬品のマスター登録及び管理表の作成。
- 2) 処方オーダー時に、画面へ管理内容のメッセージが表示される。

例: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。副作用等の発現時には、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。」

【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】

- 1) 医師が事務局へ有害事象発現を報告
 - a オンラインシステムにより医師が直接画面に登録する方法。
 - b 紙面により報告する方法(事務局で画面登録)。
- 2) 事務局は登録された情報を定期的(2週間に1度)に出だし、「新医薬品市販後調査報告書(表1)」へ整理してMRへ報告。
- 3) 調査期間終了後、報告された有害事象を診療科へ確認し、登録漏れ等を点検した後、MRへ最終報告「市販後調査対象薬・安全性評価表」(表2)を行う。

※「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照会し、記録の写しを事務局で保管。

※図1参照

表1

報告日：平成〇〇年△月×日

新医薬品市販後調査報告書

製薬企業名：_____ 院：_____ 北里大学病院 薬剤部

医薬品名：_____ 規格：_____

調査期間：平成△△年〇月〇日～平成△△年×月〇日

・有害事象あり(上記期間使用患者 ☆☆名中、1名)

No.	発生日	年齢(性別)	性別	副作用等	診療科	医師名
1	平成18年4月頃	55	男性	下痢、腹痛(嘔吐)	〇〇科	〇〇 〇〇
2						
3						
4						
5						

表2

市販後調査対象薬・安全性評価表

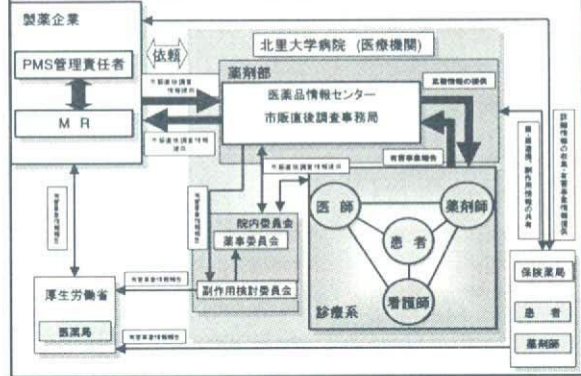
※市販後調査期間が終了しましたので、安全性の確認を再度お願い致します。(既に報告済みのものは、記載されていません。)

薬品名(3-5名)：_____

調査期間：平成△△年〇月〇日～平成△△年×月〇日

製薬会社	薬品名	規格	処方日数	副作用発現回数	副作用発現内容	副作用発現時期	副作用発現場所	副作用発現医師	副作用発現患者
1	〇〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇					
2	〇〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇					
3	〇〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇					
4	〇〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇					
5	〇〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇					

図1 市販後調査院内・外有害事象情報収集・報告システム



【報告内容・書式の標準化に関する検討(1)】

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)に規定された6項目。

- 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までにあげる症例に準じて重篤である症例
- ⑥ 後世代における先天性の疾患または異常

※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収集している

【報告内容・書式の標準化に関する検討(2)】

記載項目は以下の14項目とし、「新医薬品市販後調査報告書」の書式を表1、表2に示す。市販後調査報告書の記載項目を示す。

- | | | |
|-----------|-----------|---------|
| 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 |

【調査における医師、薬剤師の役割(1)】

法的根拠

1) 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。

2) 平成14年7月、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項へ医師、薬剤師等医薬関係者に対して副作用・感染症報告の義務が加えられた。

※以上について、医師、薬剤師等に対し会議体等で説明。

【調査における医師、薬剤師の役割(2)】

具体的業務

1) 薬剤師の役割

環境やシステム作りに協力する。

① 事務局を担う(診療科や薬剤師より収集、MR報告、保管管理等)。

② 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)

③ 院内市販直後調査の実施手順書作成。

④ MRへの説明会を開催し、周知とシステムへの協力依頼。

⑤ 医師に対する説明会を開催し、周知とシステムへの協力依頼。

⑥ 薬剤管理指導業務担当の薬剤師による副作用情報収集。

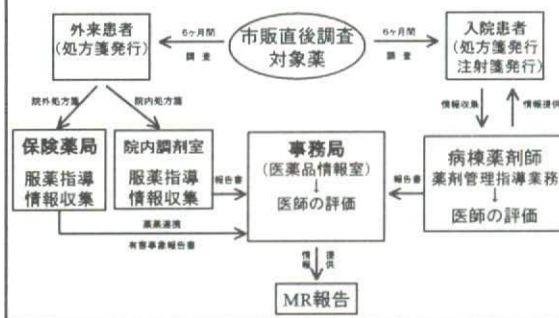
⑦ 治験管理室のCRC薬剤師による協力。

2) 医師の役割

副作用発現時の報告に対する積極的な協力。

【外来・入院患者別有害事象収集・報告システム】

薬剤師の情報収集は、外来患者と入院患者に分けて実施することができる。



【インターネットによる製薬会社への情報配信システムの構築】

1) 目的

医療機関への訪問による情報収集は、MRの人員不足や訪問規制などの問題点が指摘されている。さらに最近、製薬会社から厚生労働省への自発報告も電子メール化されているため、製薬会社への副作用報告についてもインターネットを介して情報配信のできる管理システムを検討した。

2) 結果

① インターネットを利用し、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有害事象報告症例を入力することで、製薬企業が自社製品の情報を収集できるシステムをPostMaNet (医薬品市販直後調査データ収集システム)を利用して構築した。(図2、図3)

② 本システムによって迅速な情報配信・収集が可能となった。

③ 本システムの安全性はSSL128ビット暗号化によって確保されている。

図2 PostMaNet適用による市販直後データ収集(今回の研究範囲)

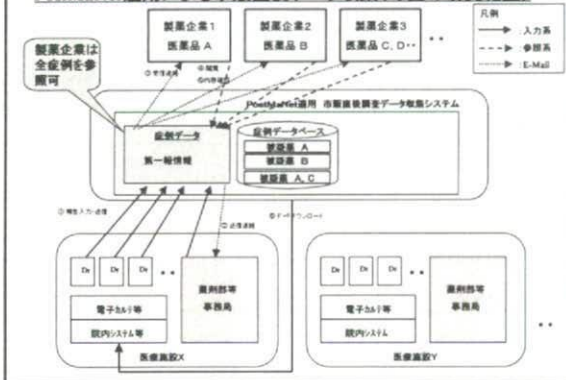
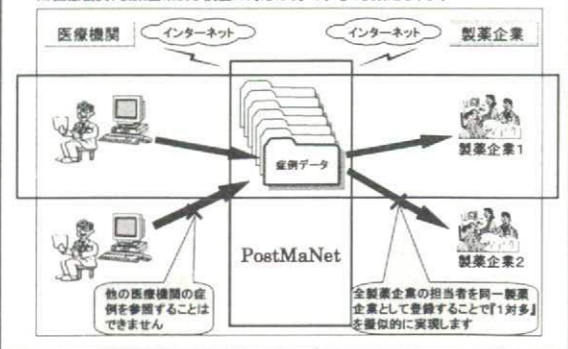


図3 PostMaNet適用による市販直後データ収集(今回の研究範囲)

(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



【まとめ(1)】

1. 大学病院では、患者数、診療科及び医師数、採用薬品数等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。
2. 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、事務局での管理が容易になった。
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。製薬企業から診療科への新薬情報提供を義務化し事務局での確認制とした。

【まとめ(2)】

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。本システムの研究的利用は製薬企業の参加により実現できる。

【考察】

- ①新薬の採用を薬価収載月に合わせ、6ヶ月間の調査を可能とし、現在順調に実施している。
- ②市販直後調査を含め院内副作用収集・報告の一元管理がオンライン登録システムにより可能となり、患者の安全確保に貢献している。ただし大学病院等医師の出入りが激しい施設では定期的なシステムの説明等の工夫が必要である。
- ③収集・報告すべき副作用の基準、報告書式の標準化により、現在円滑に実施している。
- ④医師・薬剤師の市販直後調査への協力等、医薬品の副作用収集・報告・活用に関する役割について、当分の間、継続的な啓発が必要であると考ええる。
- ⑤インターネットによる副作用報告配信支援システムの活用は、今後の商品化に期待される。

「市販直後調査時の院内における副作用等の組織的な収集・管理・提供の在り方に関する研究」
— 分担研究：大病院におけるシステムの確立 —

○太田 伸¹、堂川 嘉久¹、佐川 賢一¹、藤上 雅子²、古川 裕之³、島田 嘉彦¹

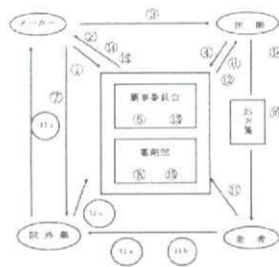
(¹北里大病院薬、²長野赤十字病院薬、³柏戸病院治療、⁴富山通徳病院薬、⁵金沢大病院薬)

【はじめに】

市販直後調査は、新医薬品の有害事象収集体制の充実を目指し、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。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いる。今回、大規模病院における院内だけでなく、院外保険薬局を含めた市販直後調査システムの確立を目的として本研究を行ったので報告する。

市販直後調査運用手順

市販直後調査運用手順



【方法】

市販直後調査システムの確立にあたり、主に次の5点について検討を行った。

- ① 医薬品採用と安全性評価の薬剤師の役割
 - ② 市販直後調査の組織編成とプレアポイド報告制度の関連性
 - ③ 市販直後調査の運用手順
 - ④ 市販直後調査での有害事象の評価
 - ⑤ 市販直後調査の病院間ネットワーク構築
- の5項目を検討した。

【結果・考察】

市販直後調査事務局は薬剤部が行う事が望ましい。審議組織としては、薬事委員会、治験審査会または独自に医薬品安全評価委員会などを組織することが望ましい。また運用手順は、処方された薬剤が市販直後調査対象薬剤であることが処方箋上で確認可能にすることが重要である。これによって院外薬局でも服薬指導時に対象薬剤についてより情報収集が可能となる。院外薬局からの情報は、処方発行病院へ報告書形式(有害事象情報)でフィードバックされる。病院ではこれらの情報を基に審議委員会に報告、緊急の場合はメーカーに報告する手順とした。

市販直後調査の目的は以下の3項目である

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