

#### ① 医薬品採用と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る。
- この決定機関が市販直後調査に関わる必要があると考える。
- 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することが望ましい。
- 薬剤部は事務局となり、委員会への資料作成や試験段階での成績の評価、有害事象の収集、その情報を医師側に提供、院外薬局を含めた薬業連携を推進するが重要である。

#### ② 市販直後調査の組織編制とプレアポイド報告の関連性

- 組織構成は、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ることが望ましい。
- 薬剤管理指導業務の質的評価の一つとしてプレアポイド報告を採用し、プレアポイド報告制度と市販直後調査を結びつけ本制度の推進を図る。
- プレアポイド事例は「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。このためプレアポ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。

#### ④ 市販直後調査での有害事象の評価

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
- 1～4までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- 次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。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。

#### ⑤ 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。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。

#### 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える。

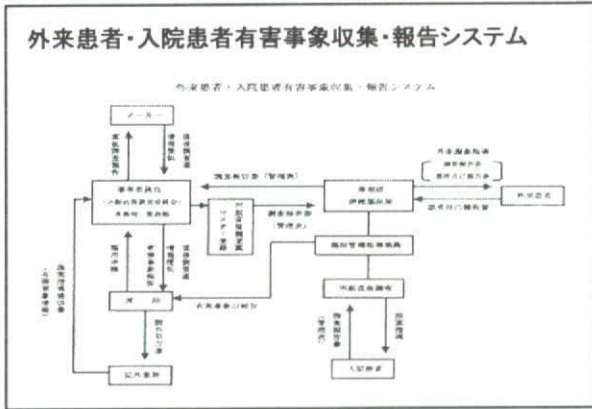
#### ③ 市販直後調査手順

##### 1. 入院患者対象

- ① メーカーの「宣伝許可証」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「宣伝許可証」
- ③ MRIによる医師への新薬情報および薬局での薬剤説明会
- 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 処方箋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添付する。
- 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箋へ報告すると共に医師と薬剤師で因果関係と処方箋の継続を検討する
- ⑬ 薬事委員会へ有害事象の報告書を出し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」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薬局での薬剤説明会
  - 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 処方箋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箋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は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」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薬局での薬剤説明会
  - 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 処方箋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回院外処方発行病院へ提出、尚重要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」を基に処方箋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は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



### 新規医薬品情報提供許可申請書

凡例※十字線は省略可

製薬会社名 \_\_\_\_\_ 社名 \_\_\_\_\_

〒 \_\_\_\_\_ 東京都 \_\_\_\_\_ 区 \_\_\_\_\_ 丁目 \_\_\_\_\_ 番地 \_\_\_\_\_ 号

下記商品の情報提供を許可をお願いします。

商品名	_____
成分	_____
性状	_____
性状 (製法)	_____
本品の特徴	_____
副作用等	_____

医師 (薬剤師) の印 \_\_\_\_\_

薬剤師 (薬剤師) の印 \_\_\_\_\_

〒 \_\_\_\_\_ 東京都 \_\_\_\_\_ 区 \_\_\_\_\_ 丁目 \_\_\_\_\_ 番地 \_\_\_\_\_ 号

提出日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

受付時間 9:00 ~ 17:00

備考 \_\_\_\_\_

### 服薬情報提供書

処方箋番号 \_\_\_\_\_ 処方箋 \_\_\_\_\_

患者氏名 \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 性別 \_\_\_\_\_

医師氏名 \_\_\_\_\_ 薬剤師氏名 \_\_\_\_\_

服薬情報提供書

患者氏名	_____
性別	_____
年齢	_____
処方箋番号	_____
処方箋	_____
医師氏名	_____
薬剤師氏名	_____

薬剤師 (薬剤師) の印 \_\_\_\_\_

医師 (医師) の印 \_\_\_\_\_

〒 \_\_\_\_\_ 東京都 \_\_\_\_\_ 区 \_\_\_\_\_ 丁目 \_\_\_\_\_ 番地 \_\_\_\_\_ 号

### 医薬品副作用報告書

患者氏名 \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 性別 \_\_\_\_\_

医師氏名 \_\_\_\_\_ 薬剤師氏名 \_\_\_\_\_

医薬品副作用報告書

患者氏名	_____
年齢	_____
性別	_____
医師氏名	_____
薬剤師氏名	_____
処方箋番号	_____
処方箋	_____
医師氏名	_____
薬剤師氏名	_____

薬剤師 (薬剤師) の印 \_\_\_\_\_

医師 (医師) の印 \_\_\_\_\_

〒 \_\_\_\_\_ 東京都 \_\_\_\_\_ 区 \_\_\_\_\_ 丁目 \_\_\_\_\_ 番地 \_\_\_\_\_ 号

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: 中病院におけるシステムの確立 —

○藤上 雅子<sup>1</sup>、堂川 嘉久<sup>2</sup>、佐川 賢一<sup>1</sup>、太田 伸<sup>3</sup>、古川 裕之<sup>4</sup>、島田 慈彦<sup>5</sup>

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

## 目的

- 市販直後調査に必要な臨床情報の収集には、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いる。
- 薬剤師の関与による中規模病院における院内市販直後調査支援体制を確立し、調査データの科学的で正確かつ迅速な収集が可能になる院内システムを確立する。

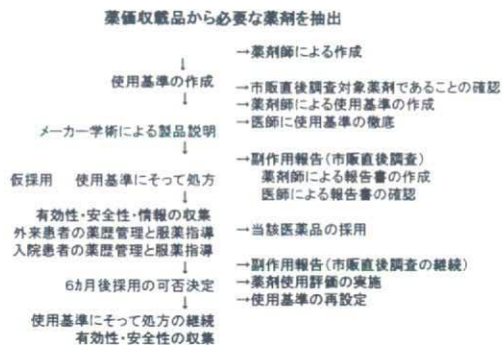
## 方法

- 年4回薬価収載の新薬の中から当院で必要とされる薬剤を抽出し、薬剤師により使用基準を作成する。その後、医師・薬剤師対象にメーカー学術による製品説明会を開催する。  
そこで ①市販直後調査の対象薬剤であることを確認  
②薬剤師による使用基準の作成と説明  
③使用基準にそって処方することの必要性を医師に徹底する
- 薬剤師は外来患者・入院患者の薬歴管理と服薬指導の課程で有効性・安全性情報の収集をし、薬剤使用評価を行う。
- この課程で副作用の発症があれば薬剤師による報告書の作成・医師による報告書の確認をし、企業へ報告する。

## 市販直後調査とは

- 製薬企業は医療機関に納入する前に新薬情報を十分に提供する。
- 医療機関は使用する前に新薬を十分理解する。
- 市販直後調査期間は有効性・安全性の確認が不十分である新薬の慎重投与の広報期間である。
- 慎重投与の広報期間に発症した未知で重篤な副作用は迅速に報告する。
- ただし、直後調査も通常の医薬品監視の一部であるとの認識が重要であり、その後の継続性も重要

## 新薬採用過程と薬剤使用評価と市販後調査



## 市販直後調査を受け入れるまで

- (1) 医師・薬剤師へ新薬情報の納入前提供  
・企業による医師・薬剤師双方へ情報提供を徹底  
・インターネットによる情報収集  
・医局・薬局における医薬品説明等実施も有効  
・薬剤部(科)・薬剤師が情報の収集・伝達の窓口となることが標準ルール
- (2) 薬事委員会へ「新薬採用願書」提供・薬事委員会の審議・採用決定  
・薬事委員会の審議の段階で市販直後調査の対象薬品であることを確認
- (3) 企業から市販直後調査の協力依頼・医療機関において調査対象薬として認知  
・医師・薬剤師双方への協力依頼を徹底  
・市販直後調査対象薬であることを院内に徹底  
・使用基準を作成し、薬剤使用評価を実施する過程を利用することも一方法  
(当該医薬品の情報を十分に収集・評価できなければ使用基準の作成は不可能)
- (4) 市販直後調査実施について  
・各医療機関の中で情報の収集から報告までのルールを作る必要性  
・直後調査は通常の医薬品監視の一部であるとの認識が重要であり、継続性が重要なポイント  
・医師・薬剤師が共同で行う意識の徹底  
・報告書作成は薬剤師が行い、医師が確認するという連携が直後調査を円滑に進めるポイント  
・インターネットによる報告

### 市販直後調査における医療機関内の問題点

- 市販直後調査体制は製薬企業が実施する規定であるが、調査データの発生源は、医療機関である。
- 医療機関における市販直後調査は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ない。
- 情報収集の改善には薬剤師のサポートが必要であり、特に発売直後の迅速な情報収集に果たす薬剤師の役割を認識する必要性。
- 平成14年度厚生科学研究  
薬剤師の関与による院内市販直後調査支援体制を確立し、調査の円滑な推進と信頼性のある科学的データの収集を目的に規模別に行った。  
調査に必要な臨床情報の収集には、特に薬剤師の協力が望まれており、薬剤師の調査票作成も含めて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ことを確認。  
院内情報収集システムの標準化の必要性を確認。

### 市販直後調査における製薬企業側の問題点

- 市販直後調査の中間報告を適宜、処方医、薬剤師に提供しているか？  
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場合がある。
- 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。
- 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って発生したかが重要。
- 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。企業の情報提供の在り方は中途半端である。

### 病院薬剤師の役割

- 薬剤管理指導業務は「薬物治療がなされる入院患者すべてに薬剤師は関わる」ことを前提に実施する。
- 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」をおこなう。
- 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である。
- 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%を薬剤師は把握することが可能になり、明確になった副作用情報は業務終了後のミーティング等で報告し、院内副作用DBへ記録する。

### 院内発生副作用の収集体制

外来患者：処方が院外処方であっても、院内の薬剤師は以下の業務を通じて全ての来処方に関与する。

- 院外処方発行時のカルテの閲覧
- 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）
- 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

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

### 院内関係者への評価結果の伝達体制

- 『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する。
- 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、看護師には必ず情報伝達する。
- 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ファイルへ情報として入力。

### 院内発生副作用の副作用の集積方法の検討

- 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する。
- 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を入力し、集積し、種々の検索を可能にする。

## 新薬採用時における安全管理

～使用基準の作成～

### ・症例の分析、検討

副作用の予防、早期発見



### ・薬剤使用評価へ

適切な薬物療法—薬物治療評価



### ・医師との協力

最適な治療効果を得る為の

### ・患者の声を反映

薬物治療の全てのプロセス

### ・医療スタッフとの

(処方、準備、投薬管理、モニタリング)

### 意見交換

につながる

## 新規採用医薬品

- ↓ 有効性、安全性が不十分
  - ↓ 副作用、評価について監視
  - ↓ 適正な処方につなげる
  - ↓ 患者のQOLに関連した薬物療法へ導く
- 使用基準の作成が必要 <薬剤師が関与>

## 新規採用医薬品

- ↓ 有効性、安全性が不十分
  - ↓ 副作用、評価について監視
  - ↓ 適正な処方につなげる
  - ↓ 患者のQOLに関連した薬物療法へ導く
- 使用基準の作成が必要 <薬剤師が関与>
- \*副作用症状の検討項目
  - \*副作用のチェック項目とその実施時期

## 新規採用医薬品

- ↓ 有効性、安全性が不十分
  - ↓ 副作用、評価について監視
  - ↓ 適正な処方につなげる
  - ↓ 患者のQOLに関連した薬物療法へ導く
- 使用基準の作成が必要 <薬剤師が関与>
- \*副作用症状の検討項目
  - \*副作用のチェック項目とその実施時期
- 使用基準、評価項目等の作り直し

## 医薬品の副作用を疑う時

原疾患・合併症から理解できない  
症状・検査値の異常がある



原疾患・合併症の増悪、新しい  
合併症の発症が否定できれば  
副作用の可能性あり

有効と考えられる医薬品を  
使用しているにもかかわらず  
症状・検査値の改善がない



使用医薬品が無効とも考えられるが  
副作用の可能性も考慮する  
特に増悪した場合は可能

有効と考えられる医薬品を使用し  
症状・検査値の改善を認めたが  
続使用している間に再増悪したり  
新しい症状・検査異常の発現



使用医薬品の無効と副作用の  
可能性も考慮する

## 薬剤使用評価と市販後調査

薬剤使用評価は市販後調査をより確実に実施することに繋がる

1. 新薬の使用にあたってはメーカー学術、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体制を確立する必要性。
2. 新薬は、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。
3. 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(Drug Use Evaluation : DUE)を行うシステムが必要。
4. 特に使用上注意すべき薬剤は可能な限り、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て、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・モニター時期等を検討し、「使用基準」を作成。
4. 「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が必要。
5. 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(薬剤使用評価(Drug Use Evaluation : DUE))。
7. 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セスティブに行う。

### 結果及び考察

- ・当院では平成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ている。
- ・市販直後調査のための情報収集に薬剤使用評価を行うシステムを利用した。
- ・医師と薬剤師の十分な連携のもとで新薬採用時の使用基準に従い「薬剤使用評価」をする過程の中でより有効な市販直後調査が実施可能であることが示唆された。

## 使用基準の例

### ラジカット注30mg使用基準 NO.3(注)

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時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  
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. 高カリウム輸液、アミノ酸製剤との混合、または同一経路からの点滴可
5. セルジン、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

(注)使用基準は変更される。「No. 3」は過去に2回の変更を示す。

## 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の2名は分析・評価の対象患者から除く。

### 2. 調査結果

有効性	著効	0例
有効	9例	
無効	5例	
判定不能	1.0例(内死亡6、転院1)	
副作用	5例	
無	2.1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日に発症。
- 2.4症例の内5例の肝機能、1例の腎機能低下が発症したため、肝・腎機能低下の観察を十分に必要性を注意喚起した。

・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  
副作用チェック間隔：投与中3日に1回(高齢者は特に注意)に変更

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：小病院におけるシステムの確立 —

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

## 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にも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と考える。

当院は、富山市のほぼ中央に位置し、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(定員2名+非常勤1名)という環境にある。

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。

## 小規模病院の現状と問題点とその対策

(1)小規模病院では様々な情報が届きにくい

新しく薬価収載された新薬に関して、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ある。MRの代わりに、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、安定して情報を入手するための対策を行う必要がある。

近年では、インターネット上で医薬品情報の発信が数多く行われており、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が高い。小規模病院であるがゆえに、インターネットの利用は必須であると考えられる。

## 小規模病院の現状と問題点とその対策

- (2)薬事審議会の設置  
小規模病院の中には、新薬採用に関わる会議体が存在しない場合があるようだが、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り、これが未整備であるなら、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る。
- (3)市販直後調査対象薬の明確化  
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、本来は依頼文書は必要無いものであるが、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」の提出を義務付けることとした。

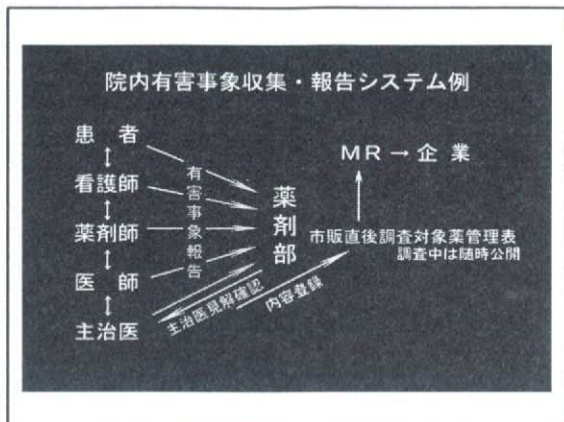
## 調査対象薬登録管理に関する検討

- 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」を以って一括管理を行うこととした。
- この管理表に用いた項目は次の19項目。  
「薬品名」「処方日」「患者ID」「患者名」「患者イニシャル」  
「年齢」「性別」「診療科」「医師名」「投与経路」「1日投与量」「投与期間」  
「使用理由」「調査状態」「有害事象発現までの投与日数」  
「重篤度」「転帰」「因果関係」「有害事象の内容」
- 処方オーダーエントリーシステムが稼働していれば、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えると考えられるが、システムが稼働していない場合には、調査対象薬が処方されている処方せんを、調剤済みの処方せんから手作業で仕分けする必要がある。

## 院内有害事象の収集・報告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逃さない事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満足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の構築に関しては、市販直後調査が法的に義務付けられた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、医師個人へ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。





### 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」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。  
「報告日」「担当者氏名」「対象薬品名(商品名)」「規格」  
「販売企業名」「調査期間」「有害事象の有無」「使用症例数」  
「有害事象発生日」「患者イニシャル」「年齢」「性別」  
「有害事象の内容」「診療科名」「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。

### 調査における医療従事者の役割に関して

- (1)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と考える。
- しかし、現実には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。医師・薬剤師等に対する報告義務としての法的な位置付けの明確化と周知。薬剤部の協力体制整備を図り、市販直後調査への協力意識を高める必要がある。

### 調査における医療従事者の役割に関して

- (2)検討内容
- 市販直後調査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が、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、薬事法第77条の4の2の第2項が加えられ、医療関係者には副作用・感染症報告を義務付けられている。この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位置づけられ、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を行うことも可能であろう。

### 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、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。
- このように、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、今まで臨床に参加できていなかった施設でも、これを機会に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、薬剤師に対する周知対策を施すことが必要であろうが、各施設で薬剤師が行動に出られるような行政支援も必要である。

### 有害事象収集・報告システムの検討

- (1)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、外来で処方された場合には、外来投薬窓口での限られた時間内に行われる服薬指導となり、お互いに満足できるような十分な時間が取れないのが実情である。また、院外処方になると、さらに時間が少なくなる状況にある。
- 病院内において、今後、さらに自発報告を充実させるため、患者の有害事象収集の効率的な手段を検討する必要がある。

## 有害事象収集・報告システムの検討

- (2)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。
- <外来院内調剤薬の場合の例>
- 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、投薬窓口で処方薬と共に交付し、患者からの自発報告を収集する。
- 申告された有害事象を評価する際、患者の言葉による表現方法の違いを吸収する必要があり、集計が難しいと予想される。

## まとめ

- 新薬の採用は、発売後の1年間は見合わせるといった院内ルールが存在などから、市販直後調査への関心度が低くなっている可能性が考えられ、小規模病院においては、この傾向がより顕著であると考ええる。
- 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、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。

### 3. 企業における市販後安全対策の社内体制のあり方

分担研究者 幸田幸直 筑波大学臨床医学系臨床薬剤学教授

研究協力者 神林泰行 筑波大学附属病院薬剤部副薬剤部長

#### 研究要旨

医療機関や薬局から入手する副作用情報に基づき、製品の安全を確保するための安全対策を実施する製造業者等にとっては、副作用情報の収集等に関する諸制度の充実のみならず、市販後安全対策に取り組む社内体制の強化・充実が求められる。製造業者等は「企業」として一定の営利を追求することについてはやむを得ないものの、薬事法による規制を受ける「企業」としては、医薬品や医療用具などの開発・供給を通じて、国民の保健医療の向上に貢献するのであれば、有効性のみならず安全性についても一層重視し、製品の有効性を最大限引き出すために必要な安全対策を講じる責務がある。しかしながら、現状、社内の人員・予算面での体制は、製品開発や営業等に傾注している感は否めなかった。そのような状況の下、改正薬事法により平成17年度からは、供給する製品に関する責任を明確にした許可体制に変更され、製造業者等としては社内における市販後安全対策のための体制を強化・充実しなければ、製造業者としての許可が与えられない又は許可が取り消されることとなる。したがって、現時点における社内体制の実態を把握することにより、より適切な法の運用が可能になる。そして社内体制を整備するための呼水となるよう、実態を調査することにより方向性を提言したい。

#### A. 研究目的

医薬品や医療用具の使用において副作用や不具合をできるだけ回避し、安全な使用を図るためには、市販後における安全対策が重要な意味をもっている。現行薬事法の規制により、医薬品や医療用具は、有効性、安全性および品質の確認、すなわち厚生労働大臣の承認を受けて販売され、各種疾患の治療等に広く用いられている。承認を取得する際には、有効性や安全性について、治験によって得られた各種資料に基づき評価されている。しかし、治験においては、治験薬の有効性や安全性を明確に確認することが必要なため、使用条件の設定、対象患者および医療機関などが、プロトコールによって厳密に規定されるため、治験から得られる安全性に関する情報は、患者数、併用薬、年齢などの点で自ずと限定されたものになる。また、医療用具の場合、個々の製品は承認時に製品の材質や構造などについて評価されているが、医療現場ではそれらを組合わせて使用することも多く、承

認時には予想し得なかった状況が出現することも予想される。

一方、承認され販売された段階では、承認された効能・効果、使用目的や用法・用量などに照らし、当該医薬品・医療用具を用いた医療が患者に提供されるが、その対象は治験時とは比べものにならないほど広範かつ多様である。患者の病気の具合や合併症の有無、さらには患者の遺伝的背景の違いなどにより、治験時には予測できないような副作用や不具合が、使用して初めて明らかになる場合もある。したがって、承認時における有効性と安全性の確認だけではなく、市販後に医療現場で使用する中で明らかになる情報も、製品の安全性を確保し、副作用や不具合による患者の健康被害を可能なかぎり回避するためには重要と考える。

したがって、本研究では、市販後の安全対策を強化し、国民の安全を確保するため、市販後安全対策の具体的かつ主要な事項である「情報の収集・提供」、「収集した情報の解析・評価」、ならびに「情報を取り扱う企業、医療関係者および国の役割」に着目し、これまで市販後安全対策として取り組まれてきた諸制度の検証および見直しを図るものである。具体には以下の4項目、①医薬品、医療用具等の副作用・不具合等の情報の収集・提供にかかる諸制度のあり方、②市販直後における安全対策および具体的な取り組みのあり方、③企業における市販後安全対策の社内体制のあり方、④収集した情報の解析手法のあり方、である。

本分担研究では、「企業における市販後安全対策の社内体制のあり方」について、平成17年に予定される製造販売業許可制度の下、求められる企業のあり方に関する方向性を示すための検証を行う。

## B. 研究方法

### 1. 市販直後調査実施企業に対する実態調査

製薬企業の市販後調査の実施状況および社内市販後安全管理体制の実態を調査するため、市販直後調査実施製薬企業に対して、市販後調査部門の担当者との面談を依頼した。依頼企業の選定は、市販直後調査を実施した医薬品の種類やその実施の時期を勘案し、また面談を平成16年2月に実施することとしたため、面談日程についても調整が可能であった企業とした。

### 2. アンケート調査要領の作成

製薬企業の市販後調査担当者との面談に並行して、製薬企業の市販後調査の実施状況および社内市販後安全管理体制の実態を広く調査するためには、日本製薬工業協会（以下、製薬協）加盟企業を対象にアンケート調査を実施することが必要であると考え、アンケート調査要領を作成した。

#### （倫理面への配慮）

本研究においては、副作用・不具合等情報などの患者個別症例情報や社内体制情報を扱うことから、患者個人および個々の企業が識別されることのないよう十分に配慮する。

## C. 研究結果および考察

### 1. 市販直後調査実施企業に対する実態調査

これまでに市販直後調査を実施した企業および現在実施している企業のうち、市販直後調査を実施した医薬品の種類やその実施の時期を勘案し、また平成16年2月の面談実施日程についても調整が可能であった企業17社（アストラゼネカ、アベンティスファーマ、エーザイ、協和発酵、グラクソ・スミスクライン、三共、塩野義製薬、住友製薬、第一製薬、大日本製薬、武田薬品工業、日本化薬、ノバルティスファーマ、久光製薬、藤沢薬品工業、明治製薬、山之内製薬〔50音順、社名は略称〕）の協力を得て、当該部門の担当者に担当MRを交えて面談方式でヒアリングを実施した。そのうちの1社については、同社の当該部門を実地訪問して、資料の閲覧を受けながら部門責任者および担当MRを交えて面談した。

今回、面談の協力が得られた製薬企業は、それらのほとんどがいわゆる大手と呼ばれる企業であり、内容的には大きな違いはなかった。以下に、代表的な例を箇条書きで示す。

- ・ 安全監査センターの設置：過去にいくつか問題（副作用）があり厚労省から指導を受けた。社内データの作成過程が未熟であったため、社内体制を見直し2年前に安全監査センター（PMS室、お客様相談室、臨床情報管理室（治験））を設置した。
- ・ 会社の組織改編：会社として安全性情報を管理することとし、市販後調査管理部門・実施部門、新PV体制を構築し、営業部門とは隔離した。
- ・ 市販直後調査の経験：Aの効能追加で実施した。その際、副作用情報は良い情報でないため、情報提供に行っても医師は機嫌が悪かった。
- ・ 管理システムの導入：市販後調査支援システム（A社製）を共通ソフトとして導入した。その結果、データの質の維持・向上、評価、データ入力のタイムラグが5営業日以内に可能になった。
- ・ 直面する問題（患者、保険薬局）：電話・メールによる副作用連絡の取扱い、保険薬局からの情報収集、医療用医薬品の「使いまわし」、などがある。患者は弁償を求めてくるため、顧客満足度をとるか、副作用情報の質をとるか、バランスが難しい。
- ・ 直面する問題（社内）：経営陣への報告や相談の難しさ、改正薬事法への対応準備、お客様相談室のGVP上の位置づけ、適正使用推進とMRの士気、MRの行うPMS業務の適正評価、効能追加品目の直後調査をどのように実施するか（卸売り業者への委託を行うか）
- ・ 副作用：副作用に対する一般消費者の関心度が上がってきた。とくに、副作用がマイナスイメージから、正確な情報提供が必要であるというように世論が後押しになって、副作用のあり方、概念が変わってきた。そのためにMRは重要な役割を果たしているという認識になってきたが、企業間におけるMR数の差は大きい（5～2,000人）。
- ・ 市販直後調査1：市販直後調査は良いことであるが、企業としてやり切れるか。体力のある企業とない企業の選別化につながるのではないか。MRが得られる情報の質や量は、医師との接触時間に依存するのではないか。また情報を使うノウハウの蓄積も必要ではないか。いずれについても、MRの人数に依存するのではないかと考えられ

るが。

- ・市販直後調査2：市販直後調査は良い制度であるが、厚労省は当たり前のことを当たり前にしているだけ。それを義務づけてきている。企業に対する風当たりは強くなってきていると感じている。具体的には、B注（直後調査導入前）とb（直後調査導入後）で市販直後調査を実施した。B注は厳しくなかったが、bでは厳しくなった。B注は注射剤であるため病院のみの使用で、MRが定期的に訪問可能であり、また張付きで情報収集が可能であった。一方、経口剤のbについては、病院はMRがフォローできたが、対象00000件のうち、開業医の部分についてはフォローが不可能であった。その当時は、会えなければFAX、電話、卸業者に依頼、電子メール、ダイレクトメール、などでもよいという厚労省の見解であったが、最近は、医師に面談したという訪問の証明はどうするのだと言われる。医薬品の品目（薬物の性質など）により、調査の質と量が大きく影響される側面がある。疾病全例における医療機関限定の調査（いわゆる全例調査）と市販直後調査との間には矛盾があるように思える。二つの調査方式が同じ土俵にあること自身がおかしいのではないかと、矛盾していると思うがいかがか？
- ・市販直後調査3：市販直後調査の本来の目的は、重篤な副作用、新規の副作用が出るか否かを見極める、すなわち、いかに重篤な副作用を早く収集し、企業として対応するかということであると考えていたが、一昨年7月の報告制度（医療機関から厚労省へ）の導入により変わってきた。しかし、報告される内容に一部問題がありそうである。なぜなら、重篤な副作用ではなく、入院を要しないもの、既報告のものなど、何でも報告されてくる。しかも企業としては、対応しなくてはならない。重篤の定義などについて、啓蒙活動をすることが企業としても必要と考えている。
- ・市販直後調査4：また、新薬を発売した場合、「対象となる医師は？」「訪問したことをどのようにしてチェックしているか？」などについて厚労省から聞かれる。例えば、00000件をどのように訪問したのですか、また2週間に一回の訪問をどのようにチェックしていますか、などと聞かれるため、訪問管理システムを構築した。現在、現場のMRの運用上の問題あるいはシステム上の不具合などを改善中であり、試行錯誤の毎日である。一応、システム化して実施しているが、これという方法は他社でもないのではないかとと思う。何のための調査なのかわからなくなり、「調査のための調査」となる危険性もある。線引きが必要と思うが、その見極めが難しい。
- ・市販直後調査5：市販直後調査について、より一層の医療機関への啓蒙が必要であろう。インセティブがないものへの反応は鈍いため、時間がかかると思う。
- ・市販直後調査6：市販直後調査について、契約という方式はどう考えるか。医療機関側の要望もあるのではないかとと思う。情報開示という点から、覚書を病院長と企業が結んでいるところもある。処方医の氏名を薬剤師が第三者（企業）に教えることについて、公務員法抵触や診療上知り得た情報の守秘義務などが、障害になっていると考えていることなど、いくつかの問題がある。市販直後調査を円滑に実施するには、厚労省の積極的な指導がある方がいいのではないかと。
- ・市販直後調査7：被害者救済制度による2年前の事例もあり、その場合は患者のプライバシー、また古いデータである、などの理由で断られることも多い。無理なものの

情報収集を厚労省が企業に押し付けているのではないかと感じることもある。そのため厚労省には「何もないけれど」という報告しかできない。現場の実情にあった法の整備を行政がすべきではないかと思う。

- ・ 市販直後調査8：全例調査、大量／少量、広範囲／限定、などを区別して指示しないと、企業としては動けないのではないだろうか。卸業者の協力を取り付けるという方法もあるが、費用がかかり、企業の大きな負担となる。行政的な運用で可能となるようにならないだろうか。
- ・ 現場のMRの意見：医療機関において対象医薬品の使用があったか否かに関わらず、医療機関への当該医薬品の納品時点を基点として、卸業者から納入情報が製薬企業に入り、市販直後調査部門を経由して、MRのモバイルに情報が流れてくる。
- ・ 訪問実績のエビデンス：MRのモバイルの訪問実績チェックシステムにより、訪問実績を担保している。もっともMRの入力に不正はないという信頼関係を基にしているが。
- ・ 使用医師の特定方法1：ある病院では薬剤師が医師の特定に介入していることを聞くと、企業への情報提供は診療上知りえた情報あるいは公務員の守秘義務への対応に苦慮している。
- ・ 使用医師の特定方法2：疾患が限定されるような医薬品の場合は医師の特定は比較的容易に可能である。しかしながら、そうでない医薬品の場合は難しい。そこで、「使用医師」ということではなく、「使用施設」という考え方を導入して、医師からの個々の情報発生ではなく、情報は病院として収集し、それを企業に提供するシステムがあればいいと思うが、現実的だろうか。
- ・ 使用医師の特定方法3：医師は副作用報告義務が既に課されているので、情報を病院として収集し、それを企業に提供するシステムとは、どのような位置づけになるのか。新薬であろうとなかろうと行うことであれば、また直後調査と全例調査の矛盾はどのように解消すればよいのだろうか。報告制度がうまく運用されていれば、全てうまくいくのだろうか。現実問題として現行制度を変更せずに運用でカバーする方法はないのだろうか。
- ・ 訪問の検証：対応可否による企業の差別化が進むのだろうか。
- ・ データの信頼性1：医療機関は企業からみるとユーザであるため、負荷はかけられない。そこで、卸業者への委託（利用）が考えられるが、その場合、卸業者は収集を目的とした受託に応えようとするために誘導的な行為になるのではないかと懸念される。すなわち、報告をあおりかねないので、データの信頼性（信憑性）に問題が生じかねない。
- ・ データの信頼性2：MRは必ず内容（使用状況など）調査を行い、情報を適切に評価しているが、MSでは無理なのではないかと思われる。
- ・ MS委託の弊害：医師はMSを当事者とみていない。MSは、あくまで納入業者であって、医薬品情報の授受をする相手とは認識していないことが多い。
- ・ 保険薬局の情報：製薬企業としては、保険薬局からの情報提供の場合、当該保険薬局を医療機関と門前薬局との関係がうまくいっていれば、当該薬局の情報から処方医を

たどることができるが、医薬品の種類によってケースバイケースである。特に、広い範囲の診療科で使用される医薬品と限定した診療科で使用される医薬品とでは、対応は大きく異なる。

- ・ 社内体制の変更：最近、社内の体制変更が行われ、営業部門とは隔離された直後調査専門部門が設立された。そのため開業医を担当するMRはかなり負担が大きくなった。
- ・ 納品時使用実績：医療機関への納品時を即使用実績情報としているため、使用実態の把握が難しく、その辺の交通整理が必要である。
- ・ 情報提供：医療機関の良心にだけ頼っては無理であると思う。副作用報告をやれという圧力を誰がかければよいのか。医療機関側としても経済的なインセンティブがないと無理ではないか。医療従事者の自主性に訴えるのではなく、何らかの負荷をかけなければ無理ではないのか。
- ・ 情報収集1：企業努力のみでは情報収集に限界がある。手間と経費ことがあって簡単には実現しそうにもないが、医療機関側への経済的インセンティブ、例えば基金を作り一症例単位の報償制を盛り込むことなどができないだろうか。
- ・ 情報収集2：現行でも重篤な副作用の場合はインセンティブがある。詳細報告に対する対価として、原稿料を提供することはできないだろうか。その線引きは微妙であり、医師の判断で重篤とした場合で、かつ記入したときに対価が発生する。しかし、それでは、企業としては見返りを要望する可能性も出てきてしまうのではないだろうか。
- ・ 情報収集3：市販直後調査はあくまで自主的なものである。いままでは、契約して実施していたが、その方がよかったのではないかと思う時がある。しかし、契約して云々とした場合、面倒だから使うの控える、すなわち医薬品が売れないという構造ができて上がる可能性がある。
- ・ 情報収集4：現実には、市販直後調査への対応が面倒くさいため、調査期間終了後に採用あるいは宣伝許可とする医療機関がある。市販直後調査期間が1年にでもなった場合、企業としてはたいへん厳しいものがある。このように新医薬品がそれを必要としている患者に処方されないという批判が出始めている。何らかの圧力がないと動かない。
- ・ 現状認識：今は、三者三様である。すなわち、行政は言うだけであり、医療機関は自分たちの論理で規制逃れの努力をしており、企業は営業を優先させている。そのため、弱小企業では経費抑制のため、発売後半年間は流通させないという方法を取ったり、全例調査の終了までは特定医療機関にしか供給しないという例が発生している。
- ・ 制度1：市販直後調査の必要性を再度問うべきではないだろうか。広くデータを収集する方法が良いのか、実態と方法論の再検討が必要ではないだろうか。ただし、旧タイプのフェーズIV方式は、値引きや研究費の温床となりうると考えられるため、慎重な検討が必要と思われる。
- ・ 制度2：現在のような市販直後調査一律6ヵ月ではなく、医薬品ごとに重み付け（許可の付帯条件として）を行ったらよいのではないだろうか。
- ・ MRの対応1：発売前に市販後直後調査の協力依頼を採用予定の有無にかかわらず、医療機関に文書で事前説明を実施した。



- ・ MRの対応2：本社で情報の一括管理体制を構築した。納品情報、訪問スケジュール表がMRにメールで送信される。
  - ・ MRの訪問チェック体制：訪問記録を報告書としてMRがFAX報告。同時にモバイル内の日報の一部に市販直後調査の入力を行う二重チェック制度。JDNET（特約店の販売データを提供する業界ネットワーク）により納品情報が卸から即日製薬企業にもたらされる。実際に、2週間1回訪問を事前に実施する訓練を実施した。
  - ・ 社内体制：会社の体制は、営業とは独立した機関として位置づけられている。
  - ・ 情報収集1：MRの長期休暇の時に15日対応の事例が発生しやすい。休暇前に訪問しておく習慣をつけることが必要である。
  - ・ 情報収集2：保険薬局の薬剤師から副作用情報を収集することも多いが、これは患者が医師より、服薬説明時の薬剤師に副作用を話すことが多いためではないかと思う。
  - ・ 制度：医療機関によっては、院内で1年間宣伝禁止とい例もあった。その医療機関は、1年間は周りの様子を見てから採用を検討するというものであった。直後調査の期間の見直しが必要ではないかと思う。
  - ・ 情報収集3：訪問規制がかけられており、面談できない施設がある。院外処方の場合、処方医の把握が困難である。保険薬局と医療機関との処方の一致が困難である。医療機関への訪問のスケジュール化が困難である。とくに定期訪問には、医師の協力が得られにくい。卸業者のMSに委託すると、副作用の症状が正確でなく、軽微な副作用も多く収集され、副作用等の評価に困難性を伴うことが多い。大学病院などの大病院の施設においては、処方医が確認できないことがままある。
- 
- ・ 社内体制1：研究開発本部の下に5部門（安全性情報部、市販後調査(使用成績調査など)、IF改定担当部門、GPMS自己点検・教育、庶務機能（情報管理・予算・翻訳）、医薬専門課（医師））をおき、研究開発本部－医薬安全性推進部－安全性情報部と組織化した。あくまで営業とは別組織である。
  - ・ 社内体制2：市販直後調査対象医薬品がなかったこともあり、市販直後調査施行時に組織改革はしていない。GVP施行までには、導入に向けて改革中である。
  - ・ 社内体制3：発売の遅れていた製品が急に市販直後調査対象医薬品となったため、準備期間なしで実施した。説明期間もなかったし、何故しているかの啓蒙もなかった。
  - ・ 調査方法1：使用頻度が特殊であるため直後調査としてやるべき製品であるのか悩んでしまった。何でも一律に市販直後調査の対象とする必要性があるのか、製品毎にもものさしが違うのではと思う。
  - ・ 調査方法2：製品によってやり方が異なるためオーダーメイドの調査方法が必要ではないだろうか。行政当局と企業間での協議が必要ではないかと思う。アンケート調査を実施しても無駄な調査となりかねないのではないか。
  - ・ 調査方法3：広い範囲の診療科で使用される薬剤の発売を控えている。保険薬局での使用が予想されるが、情報収集は不可能ではないか。現在、保険薬局（4～5万軒）は対象外であり、もし対象とした場合、ネットワークによる収集をしたとしても、一企業では無理と思われる。処方医まで遡るのはもっと困難である。開業医はまだいい

が、大病院では医師を特定することは事実上不可能である。また、プライバシーの問題があり、病院薬剤部の仲立ち案も難しい。

- ・ 調査方法4：MRの量と質が必要である。MSが情報シートで活動しているが、教育不足のため不完全情報（記載漏れ）も多く、再調査が必要となっている。MSは、いわゆるごみ情報も拾ってくる可能性があり、情報のスクリーニングが必要である。卸業者の積極的な情報提供（無料）を試行しているが、未契約であること、評価に乏しい情報であることなどのため、自社MRが二度手間で行っている。しかしながら、二度手間とはいえ、情報の拾い忘れ防止には効果的である。正式な契約となれば、会社の調査用紙使用してもらい、きちんとしたMS教育が必須である。
- ・ 調査方法：全例調査と市販直後調査はなじまないのではないかなと思う。市販直後調査はもともと全例調査からきていると聞いたことがある。半年間のたがをはめることにより、営業的には売れないが、安全面では有効と思う。販売規制であるとも思われるが、医薬品によってであろう。医薬品ごとに安全性と毒性を評価し、オーダメードの対応が必要である。個別に個性ある医薬品について、厚労省と企業で協議すべきではないだろうか。しかし、基準の線引きは難しい。期間は医療機関側が納期を操作することも有り得る。
- ・ 調査方法：副作用報告制度の導入は医師の教育ツールとなるのではないかな。薬剤師は積極的であるが、医師の認識は低く、医師の意識改革が必要である。
- ・ 調査方法：医療機関と企業との契約は、守秘義務や訴訟などとの関連から、覚書という方式はどうだろうか。契約を締結したいといわれた医療機関があった。前向きな取り組みであるのであればいいのではと思う。現在の中途半端な状況を打破するには、調査より契約としてもらった方が企業としていいのではないかなと思う。
- ・ 調査方法：開業医への対応に苦慮した。病院は問題ないが、開業医との対応は難しい。また調査時期によって忙しさに波があり、対応が困難になる場合がある。
- ・
- ・ 調査方法：ある製薬企業はMR不足により、自社MRによる市販直後調査ができず、卸業者に依頼している。卸業者は、それを納入手段にしている。
- ・ 病院側は市販直後調査を避けるため、納入を遅らせている。
- ・ 調査方法：添付文書の軽度～中等度の副作用は、医師も当然と考えていることが多く、情報が集まらない場合があり、医師によっては重篤な副作用以外は報告しない。場合によっては2週間に1回では期間が短すぎる。

## 2. アンケート調査要領の作成

今回の製薬企業の市販後調査担当者との面談は、これまでに市販直後調査を実施した企業であり、一部の製薬企業の状況を聴き取り調査したに過ぎない。そこで、担当者に並行して、製薬企業の市販後調査の実施状況および社内市販後安全管理体制の実態を広く調査するためには、日本製薬工業協会（以下、製薬協）加盟企業を対象にアンケート調査を実施することが必要であると考え、アンケート調査要領を作成した。別添のようなアンケート

依頼を作成した。

#### D. 結論

医療機関や薬局から入手する副作用情報に基づき、製品の安全を確保するための安全対策を実施する製造業者等にとっては、副作用情報の収集等に関する諸制度の充実のみならず、市販後安全対策に取り組む社内体制の強化・充実が求められるが、現状、社内の人員・予算面での体制は、製品開発や営業等に傾注している感は否めなかった。そのような状況の下、改正薬事法により平成17年度からは、供給する製品に関する責任を明確にした許可体制に変更され、製造業者等としては社内における市販後安全対策のための体制を強化・充実しなければ、製造業者としての許可が与えられない又は許可が取り消されることとなる。したがって、社内体制を整備するための呼水となるよう、実態を調査することにより方向性を提言する。

#### E. 健康危険情報

該当なし。

#### F. 研究発表

該当なし。

#### G. 知的所有権の取得状況

該当なし。

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」

市販後調査制度導入後の取り組みに関するアンケート調査(案)

平成 16 年 3 月

主任研究者 幸田 幸直

調査票についての注意

1. この調査は、医薬品の市販後安全管理体制を調べるための調査です。
2. 回答は市販後調査ご担当の方にお願ひします。
3. 調査に際しては、ご担当者がアンケート調査用紙に直接回答を記入していただきます。
4. 調査票は回答記入が完了しましたら、○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○にご返送下さい。
5. 調査票回収締め切り

平成 16 年 月 月までにご投函ください。

---

問合せ先：筑波大学臨床医学系臨床薬剤学 幸田幸直  
電話：029 (853) 3830 ファックス：029 (853) 3216

---