

医療機関における医療安全管理体制の整備 —患者安全のために病院薬剤師に求められる役割—

金沢大学医学部附属病院
臨床試験管理センター 医療安全管理部(兼)

古川 裕之 Hiroyuki FURUKAWA

はじめに

医療機関で発生するエラーに対する社会の関心は、2000年から急速に高まっている。医薬品投与に関連したエラーでは、1999年3月に東京と北海道の公立病院で「消毒剤を誤って点滴する」という2件のエラー等年間で合計3件のエラー報道が認められる。ところが2000年に入ると、1月に関西の国立病院で「心停止液の代わりに誤って注射用蒸留水を投与した」というエラー、そして、3月に関西の国立大学病院で「人口呼吸器に誤って消毒用エタノールを注入した」というエラー等、年間報道件数が合計28件と急増している。それ以後、医薬品投与に関連するマスメディアでのエラー報道は、毎年20件を超えている(図1)。

2000年以降、全国の医療機関において、院内でのエラー事例を自主的に報告するシステムが取り入れられるようになった。全国的に見て、報告されるエラー事例の約半数は医薬品投与に関連するもの(Medication Error)であることが知られている。エラー報告が最も多いMedication Errorは、処方、調剤、供給、投与・服用の各ステップにおいて発生するが、各プロセス間の情報伝達が正確に行われないこと(情報伝達エラー)によっても発生する。「口頭指示を聞き違えた」あるいは「処方せんや指示書の文字を読み間違えた」等、職種内と職種間の「情報伝達エラー」もまた重要なエラー誘因である。

エラー報告の分析によると、Medication Errorの約80%は「点滴・注射」に関連したもの(約50%)と「与薬」に関連したもの(約30%)であり、多くのエラーはベッドサイドにおいて発生している。「調剤」に関連したエラーは、Medication Error全体の約20%にしか過ぎない。Medication Errorから患者を守るためには、薬剤師は「調剤」関連のエラーだけに目を向けるのではなく、ベッドサイドで発生する医師や看護師のエラー(特に、「注射・点滴」関連)防止に向けて取り組む必要がある。

本稿では、2000年以降進められている医療機関内にお

ける安全管理体制の整備と患者安全において病院薬剤師に求められる役割について述べる。

医療機関における安全管理体制の整備

医療機関における安全管理体制の整備は、厚生労働省や文部科学省等の行政からの報告書や提言に基づいて進められている。まず、行政の動きを簡単に整理する。

厚生労働省は、2001年5月に「医療安全対策検討会議」を設置し、2001年10月には、特定機能病院と厚生労働省管轄の医療機関を対象に、医療安全対策ネットワーク整備事業を開始し、インターネットを利用した医療機関からのエラー事例の収集と収集事例の分析を開始した。また、2002年4月17日「医療安全推進総合対策～医療事故を未然に防止するために～」と「医療安全推進に関するアクションプログラム」を公表するなど、医療機関の安全管理体制のインフラ整備を進めている。

<http://www.mhlw.go.jp/topics/2001/01/10/tp1030-1y.html>を参照

文部科学省においては、1999年11月に「医療事故防止方策の策定に関する作業部会」を設置し、2000年5月の中間報告を経て、国立大学医学部附属病院長会議常置委員会が2001年6月に「医療事故防止のための安全管理体制の確立に向けて(提言)」を公表した。また、国立大

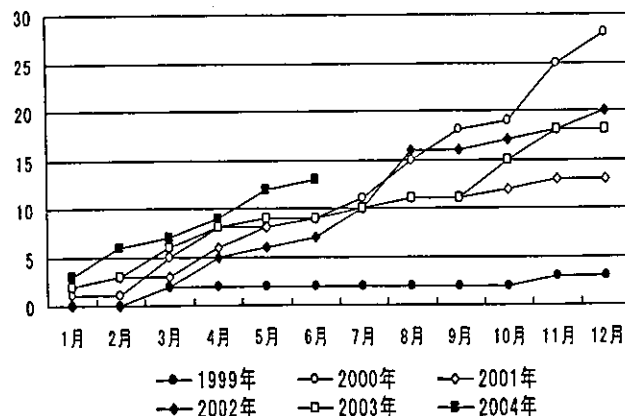


図1 医薬品関連のマスメディア(主要全国4紙)報道件数の推移(累積)

学病院の情報交換の場として、2002年10月に「国立大学医学部附属病院医療安全管理協議会」を発足させている。

http://www.umin.ac.jp/nuh_open/iryoujiko.htmを参照

行政サイドとは別に1995年4月22日に発足した「医療事故調査会」は、患者安全確保を目的とした組織的な取り組みとしては最も早い。本調査会の設立目的は、「医療事故被害者の救済と医療事故防止のためには、医療事故事例の収集と分析を行い、そこから教訓を引き出すことにより、日常診療に生かすシステムを確立することが必要」との認識に立ち、公正・中立の立場から、具体的事例について医療内容の検討・評価を行い、その結果を文書にまとめて検討し依頼元に報告することによって「患者の権利の確立」と「医療の質の向上」を図ることにある。

<http://www.reference.co.jp/jikocho/>を参照

1995年7月27日に設立された(財)日本医療機能評価機構においても、患者安全の推進を重要な評価項目に位置付けている。また、新たな業務として、これまで医薬品機構が行っていた医療機関からのエラー事例収集を担当することになった。2004年7月からは、患者安全管理への取り組み状況が不十分な施設に対しては、評価保留あるいは認定取り消しが行われる。

<http://jcqh.or.jp/html/index.htm>を参照

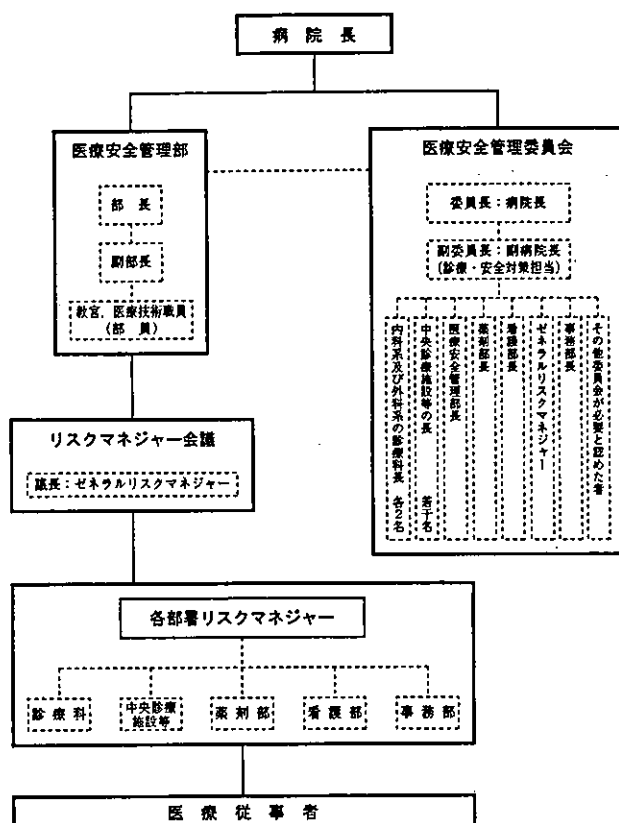


図2 金沢大学医学部附属病院の安全管理体制図

金沢大学医学部附属病院における安全管理体制の整備

1. 医療安全管理委員会と医療安全管理部

厚生労働省と文部科学省のガイドラインと提言を受けて、金沢大学医学部附属病院(以下、本院)、医療安全管理委員会と実働部門の医療安全管理部(医師、看護師、薬剤師、放射線技師、事務官の計11名から構成)を設置し、専任GRM (general risk manager) 1名を配置した(図2)。医療安全管理委員会と医療安全管理部は8月を除き月1回定期的に開催(写真1)、それに加えて、迅速な対応を行うために毎週金曜日に医療安全管理部ミーティングを開催している。また、各部署内の患者安全管理の責任者としてリスクマネージャー(病棟医長、看護師長、副薬剤部長等)を指名し、偶数月に会議を開催している。各部署のリスクマネージャーは、部署内で起きたエラー事例の収集と再発防止策を提案するだけでなく、業務に関係する他施設のエラー事例から学ぶことによりエラー予防策を立てることを任務としている。

2. エラー報告システム

エラー報告の目的は、個人の責任を追及するためでも自己反省のためでもない。エラーが「いつ?」、「どこ



写真1 毎月1回開催される医療安全管理会(現在の部長は、副病院長の宮本謙一薬剤部長)

で?」、「なにが?」、「どのように?」起こったのか、そして「どのような人が関与したのか?」、「エラーに起因すると思われる健康被害はどの程度か?」、さらに「どうすれば再発を防止できるか?」という点を具体的に記述することが重要である。エラー報告の目的は「同じエラーの再発防止に役立てる」ためである。

多くの医療機関でエラー報告用紙が用意されており、施設によっては院内ネットワークを利用して直接入力するシステムも稼働している。本院においては、エラー事例の報告は2000年6月20日に開始され、現在(2004年6月20日)までに約3,000件の事例報告が行われている。本院での報告は、ネットワーク・コンピュータへの直接入力と専用報告用紙への記入の併用で行われている。過去

に報告されたエラー事例はすべてデータベース化されており、事例分析と予防対策の検討に活用している。職種別の報告件数は、看護師が77%、薬剤師が13%、医師が7%であり、最終行為者の看護師のエラー報告件数が最も多い。エラー事例における被害レベル評価は、国立大学医学部附属病院医療安全管理協議会で検討されたものを使用している（表1）。

エラー報告内容の検討、評価および改善策の提言は医療安全管理部で行い、医療安全管理委員会へ報告される。報告内容から、患者の健康被害のレベル、過失もしくは因果関係の存在から、医療事故として扱うことが適当と判断された場合には「事故報告書」の提出を、また、警鐘的事例として扱うことが適当と判断された場合には「警鐘的事例報告書」の提出を求めている。

3. 院内へのフィードバック

エラー事例を集めるだけでなく、再発防止のための対策を院内スタッフにフィードバックすることが重要である。その方法として最も取り入れられているのがニュースレターの配布である。本院においても、2000年9月27日に「RMNewsletter」第1号を発行した。最新号（第19号、2004年5月28日発行）では新採用スタッフに焦点を当てて、2003年度の新人医師、看護師、薬剤師および技師から報告された教訓的なエラー事例について、その原因と対策をまとめている。本ニュースレターのバックナンバーはすべて、院内ネットワークの職員向け掲示板から参照でき、職員であれば自由にダウンロード可能である。

4. 研修会とシンポジウム

患者安全管理に対する院内スタッフの認識を高めるために、研修会やシンポジウムの開催も必要である。本院では、研修会とシンポジウムを年数回開催している。年

3回開催している研修会は、①患者の視点からの安全管理、②医療側の視点からの安全管理、③Medication Errorの3テーマを取り上げており、幅広い立場からの話が聞けるよう、外部講師は、医療関係者だけでなく、患者支援団体、弁護士会、保険会社等に依頼している。

また、年1回開催するシンポジウムでは、職種間の相互理解を深めるテーマ（6月24日開催のテーマ：連携による確認～協力し、確認していること～）を選び、医師、看護師、薬剤師、その他の医療スタッフ5～6人に具体的な事例報告を依頼している。多くの職種から報告があることで参加者も非常に多く、“表現会”的な要素も加わり、プレゼンテーションの技が毎年向上している（写真2）。その他に、必要に応じて安全管理セミナーを数回開催している。

5. その他の企画

国立大学法人の大学病院では、年に1回、患者安全管理に焦点を当てた病院間相互チェックが2000年より行われている。相互チェックは、自施設の問題点を認識できるだけでなく、他施設のエラー防止対策の工夫を学ぶこともでき、非常に良いシステムである。施設間とは別に、本院では、不定期に院内チェックも実施している。「院内チェック」というと“粗（あら）探し”を連想するが、「学べる点を探す」というスタンスから各部署リスク・マネジャーを“いいところ探し隊（「良いところを探したい」という意味）」と命名し、医療安全管理部デザインのカラフルなバッチを胸につけて現場に出向いている（写真3）。

2001年から始まった医療安全週間には、患者を含む一般市民を対象とした患者安全管理に焦点を当てた「病院見学ツアー」も実施している。また、2003年4月に開設された「患者相談室」での患者からの苦情相談にも、医

表1 国立大学医学部附属病院 医療安全管理協議会の被害レベル分類

レベル	障害の継続性	障害の程度	説明・例示
0	———	———	エラーや医薬品・医療用具の不具合が見られたが、患者には実施されなかった
1	なし	———	患者への実害はなかった（何らかの影響を与えた可能性は否定できない）
2	一過性	軽度	処置や治療は行わなかった（患者観察の強化、バイタルサインの軽度変化、安全確認のための検査等の必要性は生じた）
3a	一過性	中等度	簡単な処置や治療を要した（消毒、湿布、皮膚の縫合、鎮痛剤の投与等）
3b	一過性	高度	濃厚な処置や治療を要した（バイタルサインの高度変化、人工呼吸器の装着、手術、入院日数の延長、外来患者の入院、骨折等）
4a	永続的	軽度～中等度	永続的な障害や後遺症が残ったが、有意な機能障害や美容上の問題は伴わない
4b	永続的	中等度～高度	永続的な障害や後遺症が残る、有意な機能障害や美容上の問題を伴う
5	死亡		死亡（原疾患の自然経過によるものを除く）



写真2 医療安全管理部主催のシンポジウム
「連携による確認～協力し、確認していること～」
(2004年6月24日開催、参加者は304名)

療安全管理部員が交代で対応している。患者安全管理への取り組みは心理的なプレッシャーが少ない。それを跳ね除けるために、医療安全管理部では楽しい企画を次々と計画して、実行に移すことにしている。

患者安全に求められる病院薬剤師の役割

安全な薬物治療を行うためには、①right drug, ②right dose, ③right time, ④right route, ⑤right patientという5個のR確認事項がある。この5Rのどれが欠けても、患者に何らかの健康被害が発生する可能性がある。

有名な医療事故に関する報告書「To Err is Human」では、薬物療法の安全性を向上させるための戦略として14項目を挙げている(表2)。この14項目はすべて賛同できるものであり、14項目すべてを施設全体の課題として1項目ずつ確認し、実行することが重要である。

特に、14番目の「患者を医療のパートナーにすること」は、新たな視点からの安全対策として有効であると思われる。リスクを与える側の医療スタッフとリスクを受ける側の患者、また、医師、看護師、そして薬剤師の各職種では、立場の違いによって注意が向けられる範囲が異なっている。安全対策は何重にも重ねることが必要であり、「患者を医療のパートナーにすること」は、決して医療スタッフの責任逃れではない。

薬剤師の病棟業務の1つとして実施されている「注射剤の個人別セット」や「抗がん剤の混合」、薬剤管理指導を通じた患者の安全管理(有害な薬物相互作用の回避、有害反応の早期発見)、病棟における危険薬剤の管理や医師と看護師に向けた薬剤使用時の注意に関する情報提供は、Medication Error対策としては非常に効果的である。また、投与管理においては、エラーによる健康被害レベルを考慮したメリハリが重要である。薬剤師は、薬剤部門内のエラー対策にだけ目を向けるのではなく、安



写真3 「いいとこ探し隊」による病棟での患者確認方法のチェック風景

表2 薬物療法の安全性を向上させるための戦略

1. システムに目を向け、薬物療法に関するエラーを減らすアプローチを行う
2. 患者毎の投与量、投与時間、薬剤単位の標準プロセス導入
3. 処方せん記述と処方ルール標準化
4. 薬物療法に使用する機器の種類の制限
5. 医師による処方オーダー・エントリー・システム導入
6. 薬剤部のコンピュータ・ソフトウェアの利用
7. 服薬単位での調剤
8. 静脈用注射薬の供給を中央薬剤部に集中
9. リスクの高い薬剤使用に関する特別な手続きとプロトコル化
10. 病棟では高濃度の危険な薬剤は保管しない
11. 薬剤選択と処方判断をサポートするシステム導入
12. 病棟回診時の薬剤師の同行
13. 患者を正確に認識し治療できるシステム(バーコード)導入
14. 患者に自分が受けている治療に関する知識を持たせる

⇒14. 患者に自分が受けている治療に関する知識を持たせる

患者を医療のパートナーにすることは、正しい薬物療法を正しく行う医療の責任や説明義務を満たすだけでなく、誰もが完全な人間ではないので、まれではあっても起こりうる薬物療法上のエラーを防ぐ機会を作るためにも必要なのである。

Committee on Quality of Health Care in America.
TO ERR IS HUMAN: Building a Safer Health System, 1999 から作成

全管理部門のメンバーになるなどして、活動範囲を広く施設全体に拡大し、Medication Error防止のために積極的に取り組むことが重要である。他の職種と一緒に仕事をすることで、患者安全管理において薬剤師に求められていることが明確になる。

おわりに

患者の安全を保証するためには、Medication Error防止に向けた多方面からの取り組みが必要である。Medication Errorの誘因として、類似性(名称、外観)の他に、製剤の規格設定、注射剤(1回量)と内服剤(1日

量)の処方方法の不統一、倍量処方、製剤の含量表示方法(散剤と注射剤の%表示)、処方オーダー時の医薬品選択エラー等、多くのものが挙げられる。薬剤投与の現場に出かけることで、これまで気付かなかったエラー誘因を発見することができる。薬剤師は、現場での新たなエラー誘因を検出し、エビデンスに基づく評価を行い、具体的な改善策を提案することが必要である。

医薬品が関与した医療事故についての報道内容を分析すると、同じ医薬品(塩酸リドカイン注射剤と塩化カリウム注射剤)あるいは同様(輸液ポンプの速度設定)のエラーが見受けられる。エラー防止の3原則(①ルールを守る、②確認する、③思い込みを排除する)はかなり認識されているが、人間に関わる限りエラーがなくなることはない。エラー対策に最も重要なことは、エラー事例から学ぶことである。そして、立場によって受け止め方が違うこと(あなたの“常識”は、私の“常識”ではない)を十分に認識し、お互いの理解を深めることがエラー対策にとって非常に重要なことを十分に認識することが大切である。

【本稿をより理解するための書籍と論文】

- 1) 岡本勝治ほか訳:与薬ミスナーズの経験と防止策一, 医学書院, 東京, 1999年.
- 2) 医学ジャーナリスト協会訳:人は誰でも間違える より安全な医療システムを目指して, 日本評論社, 東京, 2000年.
- 3) 中島和江, 児玉安司:ヘルスケアリスクマネジメント 医療事故防止から診療記録開示まで, 医学書院, 東京, 2000年.
- 4) 国立大学医学部附属病院長会議編:医療事故防止のための安全管理体制の確立に向けて(提言), 日経研出版, 名古屋, 2001年.
- 5) 日本薬剤師会編:薬剤師が取り組む医療安全対策, 薬事日報, 東京, 2002年.
- 6) 川村治子:ヒヤリ・ハット11,000事例によるエラーマップ完全本, 医学書院, 東京, 2003年.
- 7) 日本病院薬剤師会リスクマネジメント特別委員会編:医薬品の事故ゼロにむけて2003, 月刊薬事3月臨時増刊号, じほう, 東京, 2003年.
- 8) 全田 浩:「医療安全推進総合対策」および「医療安全推進に関するアクションプログラム」について, 日本病院薬剤師会雑誌, 38(6):791-794, 2002.
- 9) 特集「ミスと呼ぶ言い方・書き方」, Nikkei Medical No. 439, 40-49, 2004. 6.
- 10) 古川裕之ほか:処方オーダーリングシステムにおける処方作成および調剤支援機能導入の試み, 病院薬学, 20(4), 328-337, 1994.
- 11) 古川裕之ほか:注射薬処方オーダーリングシステムを利用した注射薬個人別セット化の試み[I]注射薬処方オーダーリングシステムの導入とその評価, 病院薬学, 22(6), 615-627, 1996.
- 12) 古川裕之ほか:注射薬処方オーダーリングシステムを利用した注射薬個人別セット化の試み[II]注射薬個人別セットの運用と評価, 病院薬学, 22(6), 628-636, 1996.
- 13) 古川裕之ほか:医療事故防止対策における薬剤師の役割;金沢大学医学部附属病院の場合, 月刊薬事, 42(11), 1107-1113, 2000.
- 14) 古川裕之ほか:医薬品適正使用を推進する処方作成支援ウィンドウ開発とその評価, 医療情報学, 20(suppl.2), 348-349, 2000.
- 15) 古川裕之ほか:医療事故防止対策を考える[第1回]事故防止対策における病院医薬品部の役割, 日経ドラッグインフォーメーション, 44号 pp. 40-41, 2001.
- 16) 古川裕之ほか:医療事故防止対策を考える[第2回]早急に望まれる, 調剤薬局も含めた事故防止システムの標準化, 日経ドラッグインフォーメーション, 44号 pp. 42-43, 2001.
- 17) 古川裕之ほか:リスクマネジメント〜院内での薬剤師の活動〜;金沢大学医学部附属病院におけるリスクマネジメント, 医薬ジャーナル, 37(10), 3070-3075, 2001.
- 18) 古川裕之:専門職種とリスクマネジメント:薬剤師が起こしやす事故と対策, Geriatric Medicine, 38(12), 1929-936, 2001.
- 19) 古川裕之:薬剤情報と病院情報システム, 医療情報学, 21(3), 195-204, 2001.
- 20) 古川裕之:病院薬剤師と市販後安全対策, 医薬品研究, 24(6), 632-652, 2001.
- 21) 古川裕之:第22回日本臨床薬理学会シンポジウム8「薬物療法におけるリスクマネジメント」3, 薬剤師の立場から, 臨床医薬, 18(12), 1341-1348, 2002.
- 22) 古川裕之ほか:臨床試験(治験)・臨床研究とリスクマネジメント, 薬局, 53(1), 97-104, 2002.
- 23) 古川裕之:臨床試験(治験)と臨床研究における安全性管理ー薬剤師の役割は?ー, PHARMACOANESTHESIOLOGY, 15(1), 50-55, 2003.
- 24) Hiroyuki Furukawa, et. al., Voluntary Error Reporting Program in a Japanese National University Hospital. The Annals of Pharmacotherapy, 37(11), 1716-1722, 2003.
- 25) 古川裕之ほか:注射剤のリスクマネジメント, これからは始める注射薬調剤, 南江堂, 東京, 2003, pp. 133-141.
- 26) 古川裕之ほか:アンプル法とプレフィルド・シリンジ法による注射剤混合プロセスにおけるリスクと作業効率軽減の比較分析, 医療薬学, 29(3), 270-278, 2003.
- 27) 古川裕之:卒直前に知っておくべき危険な薬剤/エラー事例から学ぶ, 看護教育, 45(3), 181-189, 2004.
- 28) 古川裕之:調査から 医薬品事故はどうして起こるのか, Medical ASAHI, 33(3), 21-22, 2004.
- 29) 古川裕之:医療安全管理の視点から見た処方オーダーリングシステム, 医薬品情報学, 6(2), 100-104, 2004.
- 30) 古川裕之:医療機関における「市販直後調査」の実施状況について, 医薬品研究, 35(6), 328-348, 2004.

市販直後調査の現状と課題

——アンケート結果をもとに

古川 裕之

FURUKAWA Hiroyuki

金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター

はじめに

市販後の薬剤は、限定された条件下で行われる臨床試験とは異なり、さまざまなバックグラウンドをもつ患者に使用される。また、市販後は処方する医師が増大することも加わり、投与される患者数は急増する。このため、頻度が少なく臨床試験では検出されなかった有害反応（以下、ADR；adverse drug reaction）や、併用している治療薬剤との予期せぬ相互作用が発現することがある。

過去を振り返ると、平成5年にソリブジン（ユースビル錠）、平成9年にトログリタゾン（ノスカル錠）、さらに平成10年には硫酸セフォセリス（ウィンセフ注）の投与による重篤なADRを経験し、この3剤はすべて販売が中止された。15年以上の長い時間と膨大な費用と労力、そして患者の試験協力を得てようやく市販された薬剤を失うことは、大きな損失である¹⁾。また、発売中止にはならなかったが、平成6年に塩酸イリノテカン（トボテシン注）、平成14年にゲフィチニブ（イレッサ錠）でも、販売直後にADRによると思われる多数の死亡症例が観察されている。これらに共通している点は、市販されてから比較的短期間に死亡を含む重篤なADRを発現しているとい

う点にある。この点に注目して、さまざまな合併症をもつ多数の患者への使用が一気に拡大する市販直後において、未知で重篤なADRに対する注意深い監視（ビジランス）を行うことは非常に重要である。

厚生労働省は、市販後の安全対策強化の一環として、医療用医薬品の市販直後に発生する未知で重篤なADRを迅速に把握し適切な対応をとることを目的に、平成13年10月に市販直後調査を施行した^{2)・4)}。市販直後調査は、世界に例をみない市販後安全対策として期待される制度であるが、施行後3年を経過しているにもかかわらず、残念ながら、その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いえない^{5)・9)}。

市販直後調査を有効に機能させるための方策を検討するために行われた、平成14年度厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合事業「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」（主任研究者：島田慈彦）での分担研究（以下、本研究）において、全国の医療機関の薬剤部と医師を対象に市販直後調査に対する認識および実施状況について調査を担当した。本稿では、この研究と、別に実施した調査（3件）の結果に基づいて、市販直後調査を効果的に機能させるための提案を行う¹⁰⁾。

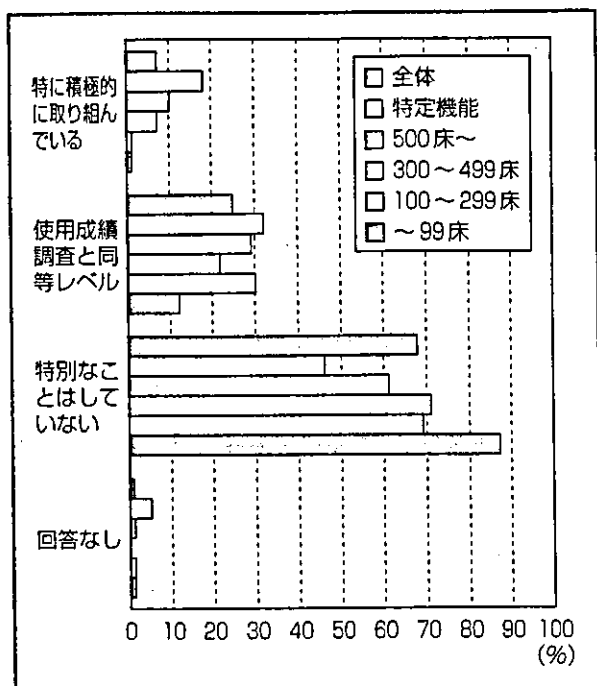


図1 「市販直後調査」に対する薬剤部門の取り組み状況 (437施設, 2003年1月調査, 病床規模別) [文献10]より引用

本研究における施設調査

本研究における施設調査は、全国の医療機関の薬剤部門と医師を対象に、平成15年1月に実施した。薬剤部門の回収率は68% (送付640施設中437施設)、規模別では、①99床未満 (84施設)、②100～299床 (90施設)、③300～499床 (99施設)、④特定機能病院を除く500床以上 (99施設)、⑤特定機能病院 (65施設) であった。

医師では合計204人から回答があり、規模別では、①99床未満 (19人)、②100～299床 (30人)、③300～499床 (22人)、④特定機能病院を除く500床以上 (69人)、⑤特定機能病院 (64人) であった。

1) 調査結果 (薬剤部門)

薬剤部門への市販後調査協力の依頼方法は、すべての規模において製薬企業MRの直接訪問によ

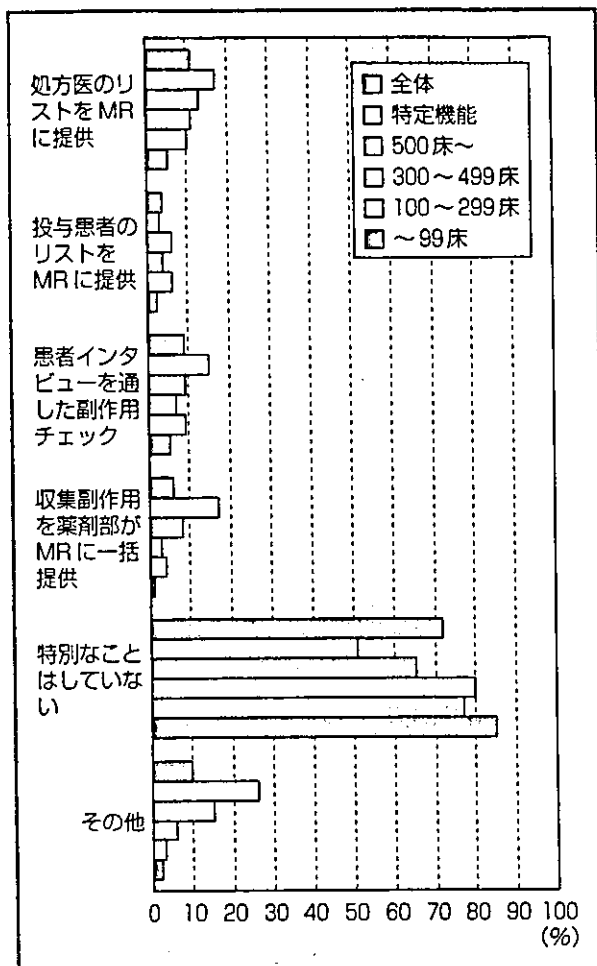


図2 「市販直後調査」に対する薬剤部門のサポート (437施設, 2003年1月調査, 病床規模別) [文献10]より引用

る依頼がもっとも多いが、99床以下の施設では、製薬企業MRの直接訪問による依頼が50%以下、調査協力を受けたことがない施設も20%を占めた。

市販直後調査に対して、使用成績調査と同等のレベルで取り組んでいる施設は全体で25%認められるが、特定機能病院を除いて、特別なことをしていない施設が多い (図1)。病床規模の大きい施設では、薬剤部からのサポートとして、処方医リストの提供、患者インタビューを通したADRチェック、収集したADR情報の一括提供が行われている (図2)。

市販直後調査が有効に機能しているかについては、全病床規模において否定的な回答が70%以上

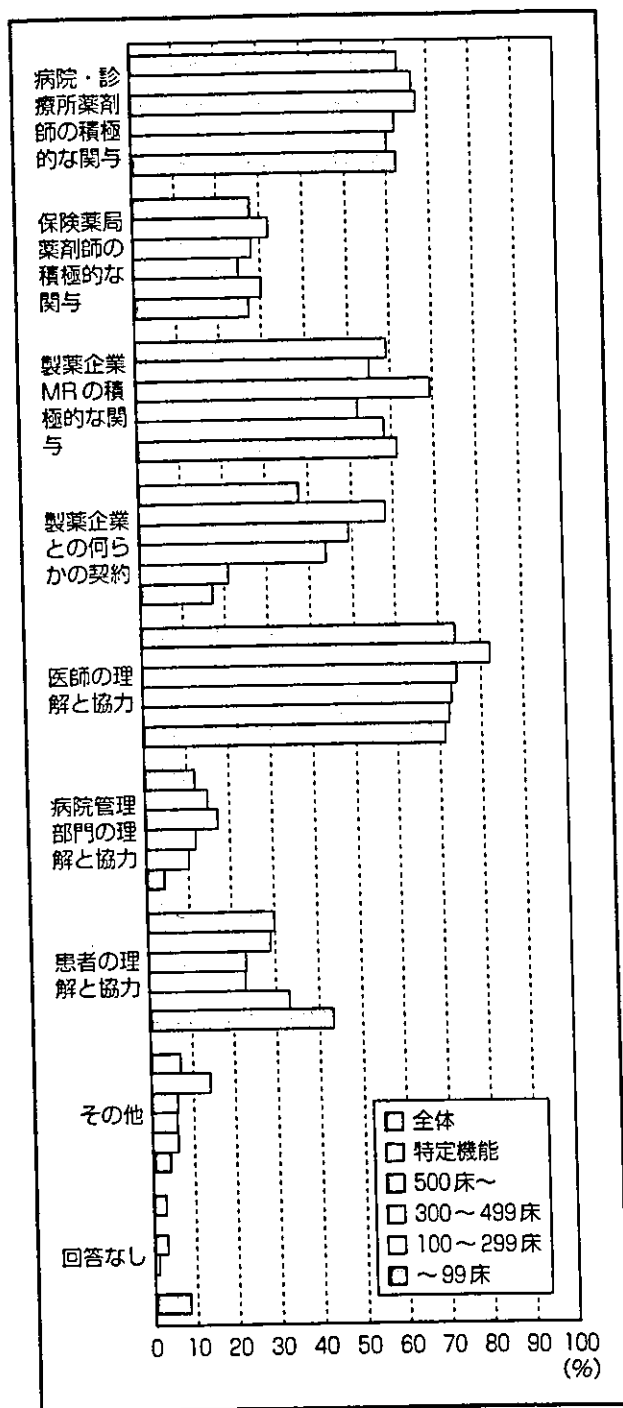


図3 「市販直後調査」を効果的に機能させるための対策（437施設薬剤部門，2003年1月調査，病床規模別）
〔文献10〕より引用

であった。また，市販直後調査を円滑に実施するための対策として，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

る（図3）。全国的に院外処方せん発行率は50%を超えているが，市販直後調査に関連した保険調剤薬局との連携はほとんど行われていない。

2) 調査結果（医師）

市販直後調査制度の説明を院内職員から受けた医師は全体の約25%で，説明が行われているのは病床規模が500床未満の施設が多い。医師への市販後調査協力の依頼方法は，すべての規模において製薬企業MRの直接訪問による依頼がもっとも多い。調査依頼を受けたことがない医師が全体の約25%で認められる。MRの市販直後調査を目的とした医師訪問は，全体で約20%の施設で行われている。訪問がない施設の割合は病床規模でかなりの差が認められる。

市販直後調査で検出したADRの報告は，全体の60%の医師が製薬企業MRに対して行っているが，報告していない医師も全体の25%近く存在した。報告しているADRは，重篤な症例のみとする回答がもっとも多いが，病床規模の小さい施設では報告していないとの回答が約20%認められる。

ADRの報告については，全病床規模において製薬企業と医師の義務とする回答が多い。そして，市販直後調査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との回答が全病床規模を通じてもっとも多い（図4）。

MR200人対象の調査

日本病院薬剤師会「臨床試験対策特別委員会」では，市販直後調査に注目し，その実施上の問題点分析と解決策の検討を続けている。その活動の一つとして，委員が所属する3施設（金沢大学病院，近畿大学病院，町田市民病院）を担当するMR200人を対象とした調査を，平成15年1月に

行った。

回答したMR数は、金沢大学病院が74人、近畿大学病院が50人、町田市民病院が76人の合計200人（64社）であった。このうち、調査対象となる新薬を発売した企業は28社、関与した回答MR数は100人であった。また、本制度の対象新薬を発売している、外資系企業においては領域別担当制により調査に関与していないMRが、金沢大学病院で2人、近畿大学病院で1人、町田市民病院で11人の合計14人いた。

市販直後調査協力依頼は81%のMRが行っており、依頼対象は医師（79%）と薬剤師（60%）であった。依頼方法は、直接訪問が79%であった。調査目的の医療機関訪問間隔については、ルールを確実に守っているMRは48%、だいたい守っているMRが33%であった。

実施上の主な障害として、「処方医が不明」（53%）、「医師に面会できない」（51%）、「医療機関の訪問規制」（40%）があげられた（図5）。また、十分な情報収集が行われているとの回答は24%であった。本調査の円滑な実施のために必要なことは「病院薬剤部の協力」（72%）であり、具体的な協力内容として「処方実績の提供」（59%）、「ADR情報の提供」（37%）、「投与患者リストの提供」（36%）があげられた（図6）。また、有効に機能させるためのシステムとして、IT技術（電子メール）の活用（62%）と契約（29%）があげられた。本制度が医療機関での医薬品採用までの時間に影響を与えているとの回答は7%であった。

金沢大学病院の医師100人対象の調査

金沢大学病院の医師に対しても、平成15年1月に調査を行った。回答数が100人に達した時点で

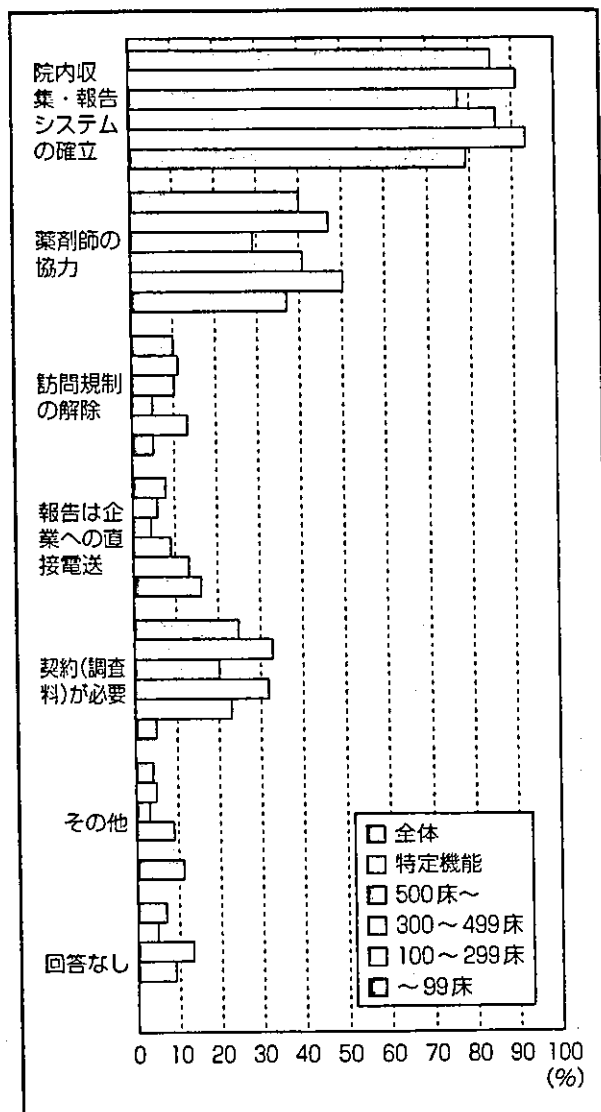


図4 「市販直後調査」を効果的に機能させるための対策（医師204人を対象に調査）

〔文献10〕より引用

回収終了とした。

医師からの回答によると、ADR情報の収集・報告は「医師の義務」（72%）と認識しているが、「院内職員から説明を受けていない」（94%）、「MRから調査協力依頼を受けたことがない」（53%）、「調査目的のMRの定期訪問を受けていない」（67%）など、本制度が十分に浸透していないことがわかった。また、ADR発現の経験がない医師は34%であり、経験したADRを報告していない医師が40%認められた。市販直後調査の

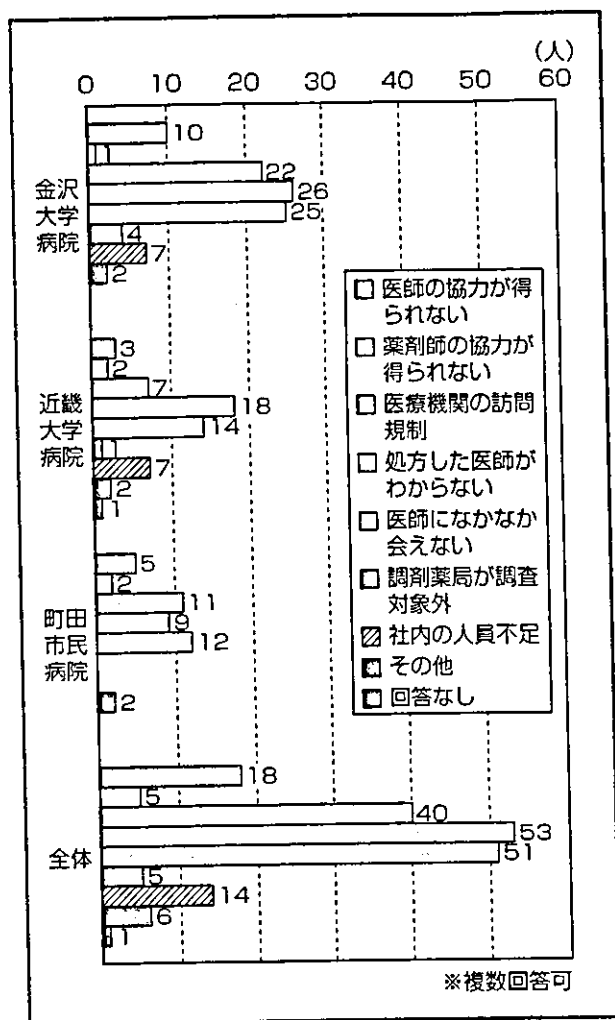


図5 市販直後調査を実施する上での障害（医薬情報担当者100人を対象に調査）

円滑な実施に必要なこととして、「院内の情報収集・報告システムの確立」（76%）と「薬剤師の協力」（51%）があげられた（図7）。

病院・診療所勤務の薬剤師を対象に行った調査

日本病院薬剤師会主催で、平成14年8月と平成15年8月に行ったCRC研修会の参加者（平成14年：166人、平成15年：173人）を対象に、参加者本人の本制度の認識と各施設での取り組み状況について調査を行った。

本制度の基本5事項（①調査開始時期、②調査期間、③調査対象施設、④調査施設への訪問頻度、⑤調査担当者）についての設問に対して、平成14年に比較して平成15年の調査では、①の調査開始時期を除いて正解率が増加している（図8）。また、5問全問不正解は平成14年の38%から、平成15年では全体の20%と減少しているが、平成15年の調査においても正解が1問以下の割合は47%であり、薬剤師の市販直後調査への理解は進んでいなかった。

平成15年の調査では、市販直後調査の必要性を91%が認めつつも、本制度への取り組み状況では、「意識して取り組んでいる」が18%、は「特別なことはしていない」が52%であった。「調剤室で市販直後調査対象薬剤を識別できるか？」との質問に対しては、「識別できない」が81%と、「すぐに判別できる」の17%を4倍以上も上回った。また、「病棟や薬局窓口で患者さんの安全性を確認していますか？」との質問に対して「はい」が10%、「いいえ」が88%という結果であり、薬剤師の積極的な関与は認められなかった。

調査結果が示す実施上の問題点と解決案

本制度は、調査対象新薬を有する企業のみに関係するものであり、調査時点（平成15年1月）では64社中28社（44%）しか対象薬剤がなかった。また、領域別担当制により、同一企業においてもMRの認識は異なっていた。つまり、市販直後調査は業界一斉にスタートする制度ではなかったことが、本制度の浸透を遅らせている一因と考えられる。また、その名称から市販後調査の一つと誤解された点も混乱の一因である。

本制度は、導入後3年が経過しているが、今回の調査対象の医師とMRだけでなく、薬剤師の理

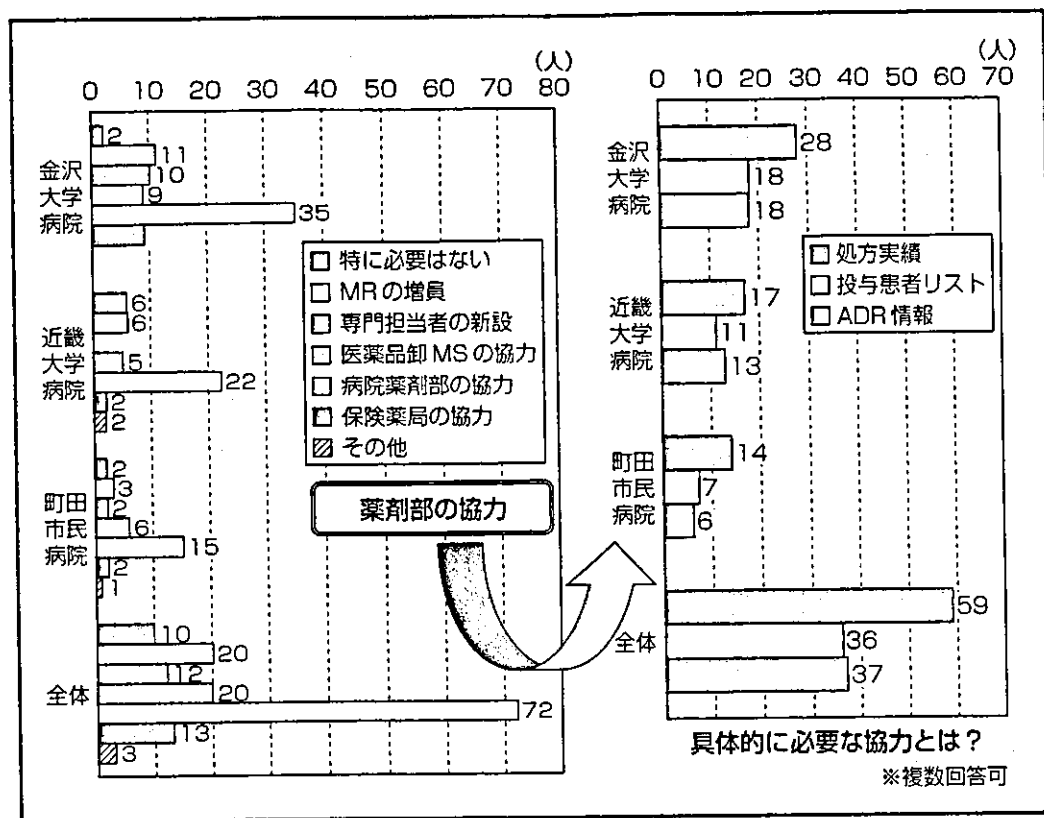


図6 「市販直後調査」を効果的に実施する上で医薬情報担当者が必要と考えていること（医薬情報担当者100人を対象に調査）

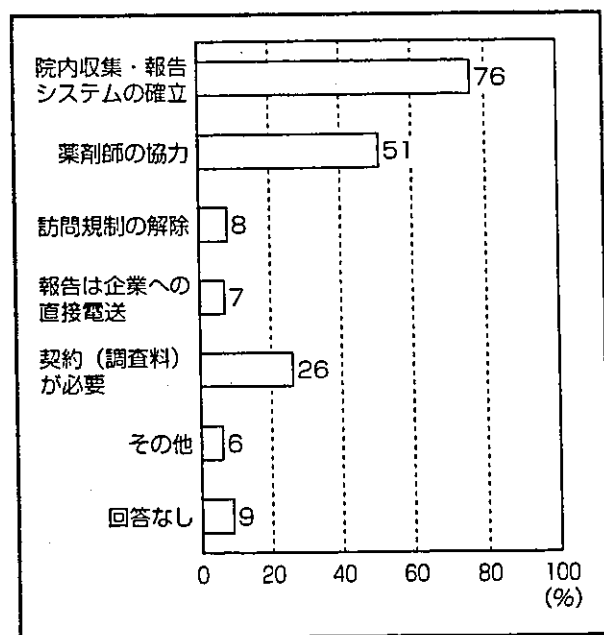


図7 市販直後調査を効果的に実施するための対策（金沢大学医学部附属病院医師100人を対象に調査）

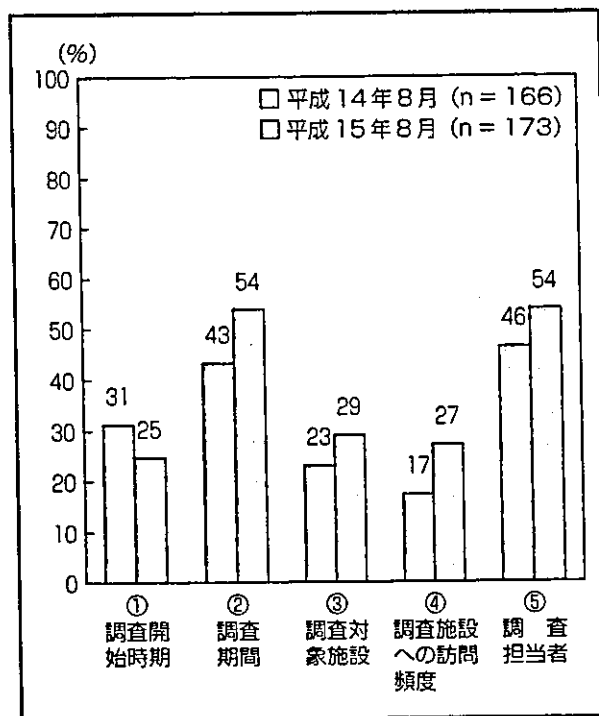


図8 病院薬剤師の「市販直後調査」基本項目正解率（日本病院薬剤師会CRC研修会参加者を対象に調査）

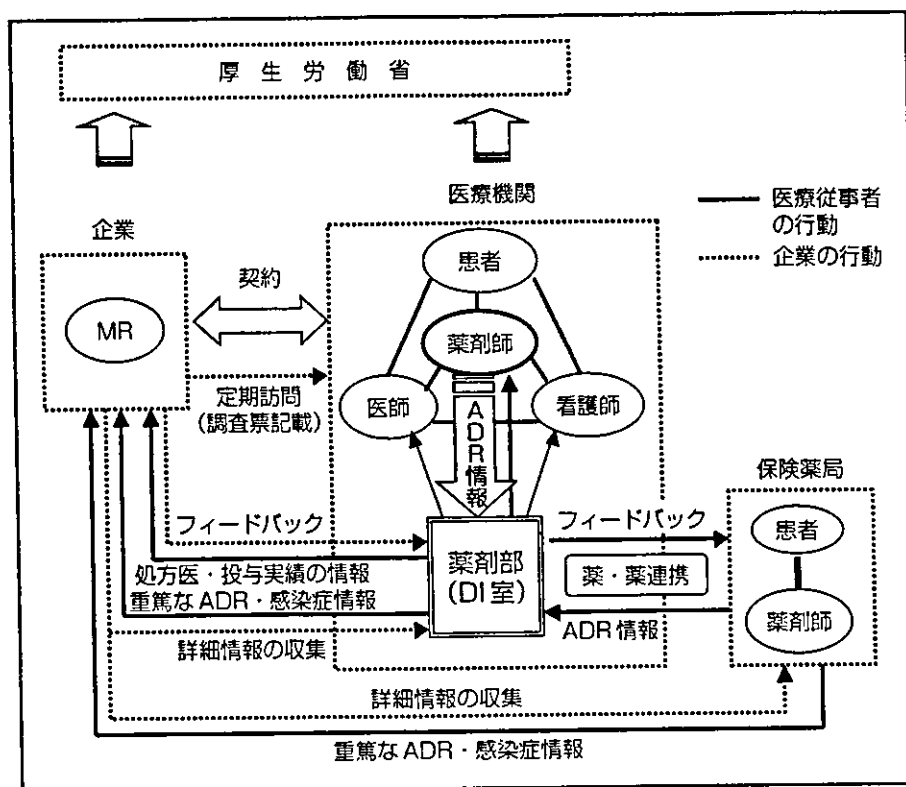


図9 薬剤師を中心としたADR情報収集・報告体制

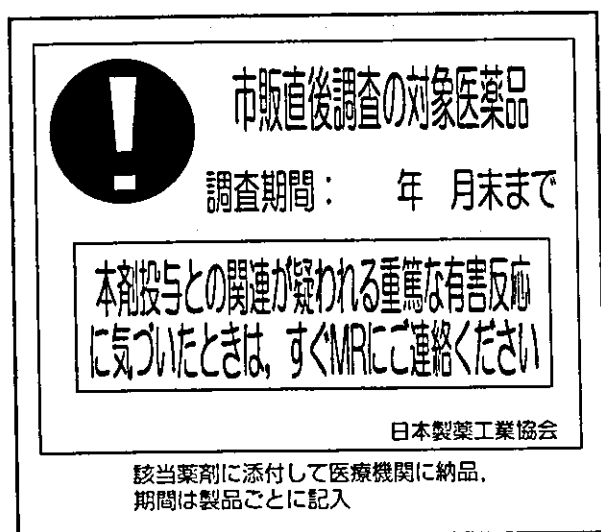


図10 薬剤棚用ラベル案（日本製薬工業会標準を希望、名刺サイズ）

解も進んでいないことがわかった。これらのことは、新しい制度ができてそれが浸透するにはかなりの時間が必要であることを示している。定着に向けて継続した取り組みが必要である。

多くの医師は、ADR情報・報告を義務と答えているが、必ずしも企業に報告しているわけではない。診療に多忙な医師から重要なADR情報入手するのにもっとも好位置にいるのは病院薬剤師である。安全性情報を管理する役目の病院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必要がある（図9）。MRもまた薬剤師の協力を求めている。MRは効率的に医師に面会できるように、処方医リストと患者リストの提供を求めているが、施設との正式な取り決めなしに、病院薬剤師が院内情報を企業に提供することには問題がある。

80%以上の薬剤部門において「調査対象薬剤がすぐに判別できない」という問題に対する対策として、調査対象薬であることを示す薬剤棚用ラベル（図10）を日本製薬工業会で作成して、該当品に添付して販売することを提案する。また、最初に異常に気づく患者に対して、注意すべき初期症

アーチスト錠を服用される患者さんへお願い この錠を服用された後、下記のような症状や体調の変化に気付いた際には、この用紙の口へ印を付け、製薬会社または医師にお知らせください。 また、このような症状が現れた場合でも、あなたの判断で錠の服用を中止せず、必ず医師または製薬会社に連絡してください。 ①お薬の効き目または体調の変化 ②お薬の副作用の悪化（めまい、吐きけ、腹痛、食慾がない、目眩ではないのにめまい、耳鳴り、めまいなど） 口が苦しい（口が苦い） 口が臭い 口が乾く 口が湿る 口が痛い 口が熱い 口が冷たい 口がしびれる 口が臭い（口が臭い） 口が臭い お薬の効き目 お薬の副作用 お薬の効き目 お薬の副作用	＜医療従事者の方へ＞ 本用紙は、アーチスト錠の安全性を確保するために、金沢大学医学部附属病院製薬部の発案により、本製薬会社が安全性を確保するために製薬会社と一緒に患者様にお渡ししているものです。 ◆医師の方へ この用紙を受け取られた製薬会社は、患者様の通院される医療機関（薬局または医師）に、電話・FAX等でご連絡をお願いします。 ◆病院の方へ 定期的に訪問するMRにお知らせください。 アーチスト錠 125mg・250mg・500mg （第一製薬） アーチスト錠は、金沢大学医学部附属病院で、市販薬（市販薬）として、2002年12月～2003年6月、10にわたって、安全性を確保するための調査が行われており、本用紙をお渡ししています。
---	--

図11 患者向けの「調査」お知らせ用紙（例：アーチスト錠、第一製薬）

状を記載した用紙を添付することも、患者の安全を守る上で効果的であると思う（図11）。

IT技術の活用を望むMRも多いが、電子メールによる情報伝達だけでなく、米国FDAのMed-Watchのようなインターネットを利用した公的な報告システムが必要である。しかし、自発報告には限界があり、インフリキシマブ（レミケード注）の全例調査のように、作用が強力な新タイプ（重篤なADR発生の可能性が高い）の薬剤については、①調査期間中は処方可能な医療機関を限定する、もしくは、②医療機関との何らかの契約により調査協力を義務化するなど、監視にメリハリをつけることも必要である。

おわりに

市販直後調査は世界に例をみない市販後安全対

策である。何度も経験している市販直後における重篤な健康被害を防止するために、有効に機能させることが必要である。また、ADR報告に関しては、これまで法律上は製薬企業に対してのみに求められ、医療機関においては運用上の制度により行われてきたが、改正薬事法が平成15年7月30日に施行され、医療機関から厚生労働大臣（厚生労働省）へのADR報告が法制化された¹¹⁾。今後、医療機関においても、医薬品や医療機器の関連が疑われるADR・感染症で、死亡など生命に重篤な影響があると思われる場合は厚生労働省まで直接に報告することになった。患者の安全確保のために、薬剤師が先頭に立って生命の危機に結びつくADRの検出と報告を行っていくことが求められる。

参考文献

- 1) 古川裕之, 他: 市販後調査と市販直後調査. 月刊薬事, 43(11):2371-2377, 2001
- 2) 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 (医薬発第1324号), 2000年12月27日
- 3) 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 (医薬安第166号, 医薬審査第1810号), 2000年12月27日
- 4) 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
- 5) 古川裕之, 他: 市販直後調査の効果的な実施方法についての分析. 臨床薬理, 33(6):287-294, 2002
- 6) 日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会: 市販直後調査の理解度と浸透度に関する調査報告. 日本病院薬剤師会雑誌, 38(12):1559-1562, 2002
- 7) 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直後調査を効果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
- 8) 野村守弘, 他: 医療機関における市販直後調査への対応と課題—調査への薬剤師の介入効果と労力・費用について. 医療薬学, 29(3):294-299, 2003
- 9) 古川裕之: 医療機関における「市販直後調査」の実施状況について. 医薬品研究, 35(6):328-348, 2004
- 10) 平成14年度厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合事業「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 (主任研究者: 島田慈彦)」研究報告書, 2003年3月
- 11) 改正薬事法第77条の4の2 第2項, 2003年7月30日施行

人に、環境に、やさしい医薬品づくり。



Hope for all people's health

たゆまぬ研究の歴史と
ミノファージェン独自のノウハウが
生かされています。

肝臓疾患用剤
アレルギー用薬

グリチロン錠

グリチルリチン製剤 GLYCYRON® Tab.
包装 100錠(PTP)、300錠(PTP)、500錠(PTP)、1,000錠(バラ)
2,100錠(PTP)、5,000錠(PTP)

薬価基準収載

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等は、現品添付文書をご参照ください。

*資料は当社学術部担当者にご請求ください。

株式会社 ミノファージェン 製薬

資料請求先 〒107-0052 東京都港区赤坂8-10-22 TEL 03(3402)6201(代)

03.12

治験コーディネーター配置および活動状況に関する調査報告2004

日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会

古川 裕之 Hiroyuki FURUKAWA 井草 千鶴 Chizuru IGUSA

榎本有希子 Yukiko ENOMOTO 久保田篤司 Atsushi KUBOTA

寺田 淳 Jun TERADA 山崎三佐子 Misako YAMAZAKI

野村 守弘 Morihiko NOMURA

澤村 正 Tadashi SAWAMURA

委員長

神谷 晃 Akira KAMIYA

はじめに

1997年4月の新GCP (good clinical practice) 施行により、医薬品開発のための臨床試験 (以下、治験) は、倫理性と科学性の確保を前提に世界共通のルール (ICH-GCP: international conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceutical for human use-GCP) で実施されるようになった。これに連動して、厚生省 (当時) は治験を円滑に実施するためのサポート体制の1つとして治験支援スタッフ (以下、CRC: clinical research coordinator) の養成策について検討を開始した^{1,2)}。日本病院薬剤師会 (以下、日病薬) では、この動きに合わせて、1998年4月に新GCP対策特別委員会 (神谷 晃委員長) を設置し、薬剤師CRC養成の取り組みを開始した³⁾。

新GCP対策特別委員会 (2002年より「臨床試験対策特別委員会」に改称。以下、本委員会) では、薬剤師CRC養成のための研修会を企画し、1998年8月24日～26日の3日間の日程で第1回研修会を開催した。本委員会が企画するCRC養成研修会は、8月の3日間と翌年3月の2日間のセットとした。その理由は、①薬剤師の人員配置から見て1週間連続の研修では参加しにくいことと②新GCP後の治験実施体制整備が急速に変化し、年1回の研修会では変化に追いつかない状況であることの2点である。

8月に実施する3日間の研修会では、治験の基本かつ重要な知識と最新の話題を取り混ぜた講義、先進施設の事例報告と模擬患者に対するインフォームド・コンセントのロールプレイが中心であり、講師は、薬剤師だけでなく、医師、行政関係者 (厚生労働省、医薬品機構)、製薬企業関係者、患者代表、そして、全国的に活躍中の看護師ライセンスをもつCRC等、多彩である。また、翌年3月に実施する2日間のフォローアップ研修会は、研修会参加の約10施設の事例報告を中心に企画している。会場スペースの関係で、参加者を各施設1名に制限してい

るが、これまでの研修会 (8月) への参加者数は、1998年が194人、1999年170人、2000年161人、2001年170人、2002年166人、2003年178人、2004年212人と、合計1,251人となっている。2004年からは、SMO (site management organization) の薬剤師CRCにも開放した。受講者の延べ数1,251人は、文部科学省、医薬品総合機構 (厚生労働省)、日本看護協会が主催する同様のCRC養成研修会に比べて最も多い。

本委員会では、第3期研修会 (2000年) より、参加施設を対象としたCRC配置および活動状況の時間的推移を調査し、結果については研修会において報告している⁴⁻⁷⁾。ここでは、昨年に続いて、今回の第7期研修会に合わせて実施した調査の結果について報告する。

調査方法

調査対象は研修会参加の全198施設 (SMO 3社とネットワーク事務局1社を含む)、調査期間は2004年6月20日～7月23日とした。調査用紙は日病薬事務局より研修会参加者に郵送した。回答用紙は、直接、結果集計委員の所属する金沢大学医学部附属病院にファクシミリ送信することにより回収した。

調査項目は、(1)CRC配置状況、(2)ネットワーク実施状況、(3)CRC業務 (12業務: ①事前打ち合わせ、②被験者スクリーニング、③被験者適格性の確認、④同意取得のサポート、⑤スケジュール管理、⑥同種同効・併用薬剤チェック、⑦治験関連検査サポート、⑧被験者ケア (服薬説明、来院連絡、相談)、⑨モニタリング・監査対応、⑩症例報告書 (CRF) 作成サポート、⑪被験者の同行、⑫有害事象への対応) の取り組み状況、(4)治験・市販後調査・臨床研究等の審査状況、(5)新規治験の申し込み件数 (4～7月のIRB審議分)、(6)医師の自主研究へのCRCのサポート状況、(7)市販直後調査への取り組み状況 (質問は2項目) の8項目である。本調査用紙は、CRC配置数とその活動状況の時間的推移がわかりやすいように、

毎年（1997～2004年）4月時点の状況を記入できるよう調査用紙を工夫している。調査結果の集計は、施設規模で①99床以下、②100～299床、③300～499床、④500床以上（特定機能病院を除く）、⑤特定機能病院の5グループに分類して、データベース・ソフトMS-Accessを用いて行った。

調査結果と考察

状況調査の回答用紙の回収率は100%（回答施設数：198）であった。規模別の回答施設数は、①99床未満（11施設）、②100～299床（29施設）、③300～499床（68施設）、④500床以上（特定機能病院を除く）（73施設）、⑤特定機能病院（13施設）、⑥その他（4施設）であった。この報告では、今回の調査項目のうち、(7)市販直後調査への取り組み状況を除いて、医療機関194施設の回答結果を示す。

1. CRCの配置数

医療機関におけるCRCの配置数は、1997～2004年の8年間に着実に増加している（図1）。特に、薬剤師の兼任者の急増が顕著である（図2）。CRC全体としては、薬剤師ライセンスを有する者が約68%、看護師ライセンスを有する者が約30%で、両者で全体の約98%を占めている。医療機関内においては、臨床検査技師のCRCは兼任者を含めて約2%と少ない。施設規模別では、特定機能病院での配置が多いが、CRC兼任の薬剤師の配置は全規模に共通して増加している。また、特定機能病院では、薬剤師と看護師がペアでの専任化が進んでいる。

2. CRC業務の取り組み状況（12業務）

基本的と思われるCRC12業務のすべてにおいて、取り組みは年々拡大しているが、②被験者スクリーニング、③被験者適格性の確認、⑦治験関連検査サポート、⑩症例報告書（CRF）作成サポートと⑪被験者同行が相対的に遅れている（図3）。特に、③被験者適格性の確認と④治験関連検査サポートはプロトコル違反に結びつくものであり、CRCの関与が必要な業務である。また、マンパワーの問題による⑪被験者同行業務の遅れもまた、被験者の安全と安心を確保するために拡大を進めるべきものである。

調査結果は、新GCP施行後、着実にCRC配置数とCRC業務への取り組みが拡大していることを示している。我が国において、薬剤師は治験薬管理業務と治験事務局業務を通した治験業務との長いかわりを土台に治験実施体制の整備に大きな役割を果たしてきた。

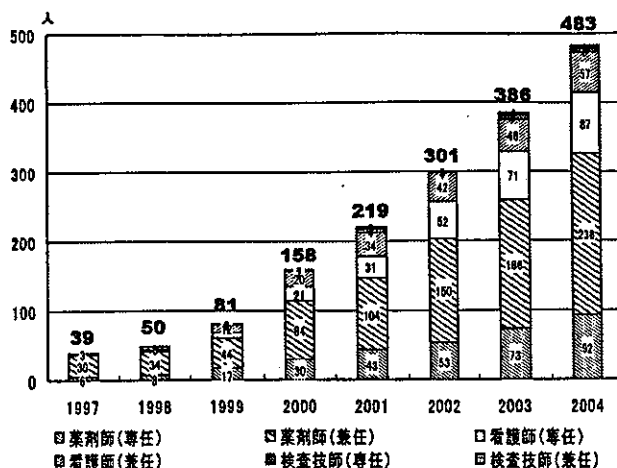


図1 CRC数の年次推移（調査対象194施設全体）

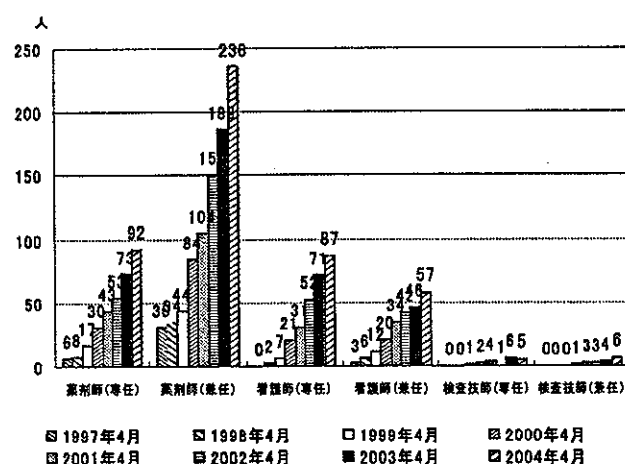


図2 ライセンス別CRC数の年次推移（調査対象194施設全体）

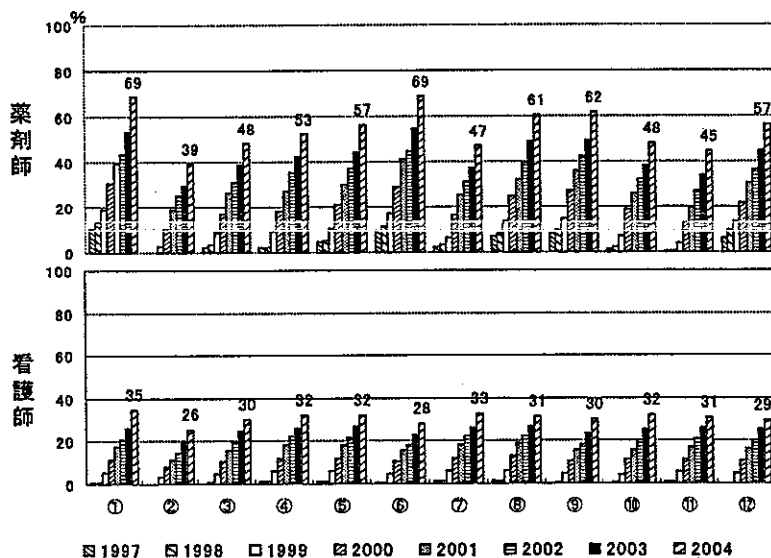


図3 CRC業務への取り組み状況の年次推移（調査対象194施設全体）

12業務：①事前打ち合わせ、②被験者スクリーニング、③被験者適格性の確認、④同意取得のサポート、⑤スケジュール管理、⑥同種同効・併用薬剤チェック、⑦治験関連検査サポート、⑧被験者ケア（服薬説明、来院連絡、相談）、⑨モニタリング・監査対応、⑩症例報告書（CRF）作成サポート、⑪被験者の同行の取り組み状況、⑫有害事象への対応

これに病棟業務経験の蓄積が加わったことが、薬剤師のCRC業務への取り組みを促進した背景になっていると思われる。CRC業務は、ほとんどの施設で薬剤師と看護師が協力して取り組んでおり、採血行為を除いて基本的な業務に差が認められない。

3. ネットワーク治験の実施状況

地域ネットワークを活用した治験が国内で進められていることを受けて、今回、初めて調査した項目である。全体としては、ネットワーク治験を実施もしくは実施経験のある医療機関は約14%と少ないが、計画が14%、検討中が17%という状況であり、今後の進展が予想される(図4)。

4. 新規治験の依頼状況

今回初めて調査項目に加えた新規治験の依頼件数(4~7月)については、全体の25%が依頼件数0であり、医療機関の間で大きな差が認められた(図5)。今回は予備的調査であるが、来年の調査では、医療機関の治験実施体制(CRC配置状況)と依頼件数の関係について本格的な調査を計画している。

5. 治験・市販後調査・臨床研究等の審査状況

治験・市販後調査・臨床研究のすべてで審査施設が年々増加しているが、特に治験と市販後臨床試験に対する審査実施率(2003年)が高い(図6)。図6で病床規模が小さい施設で低値を示している理由は、治験依頼がない施設があることと臨床研究の実施が少ないことによる。また、特定機能病院においては、厚生科学研究、学会主催研究、自主研究、院内製剤、遺伝子研究についても審査実施率が高いが、残念ながら100%ではなかった(図6)。

6. 自主臨床試験・臨床研究へのサポート状況

臨床研究全体を規制する「臨床研究に関する倫理指針」^{18,9)}が2003年7月30日に施行され、被験者(患者)の安全性、試験・研究の科学性とデータの信頼性確保の一翼を担うCRCへの期待が高まる事が予測されている^{10,11)}。

今回の調査においても、約13%の医療機関において、CRCが医師の自主臨床試験・臨床研究のサポートを行っていることが明らかになった(図7)。具体的なサポート内容は、表1に示すように医療機関により差が認められるが、研究機関を併設している特定機能病院だけでなく、病床規模の小さな医療機関においても積極的なサポートが認められている。

おわりに

現在のような形のCRCは、7年前には存在しな

かった新しい職種である。今回の調査結果は、CRC業務の範囲が、治験だけでなく臨床研究全体へと拡大してお

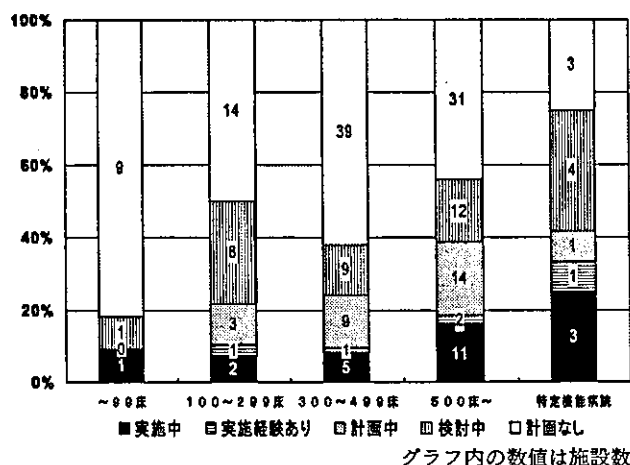


図4 ネットワーク治験の実施状況(施設規模別)

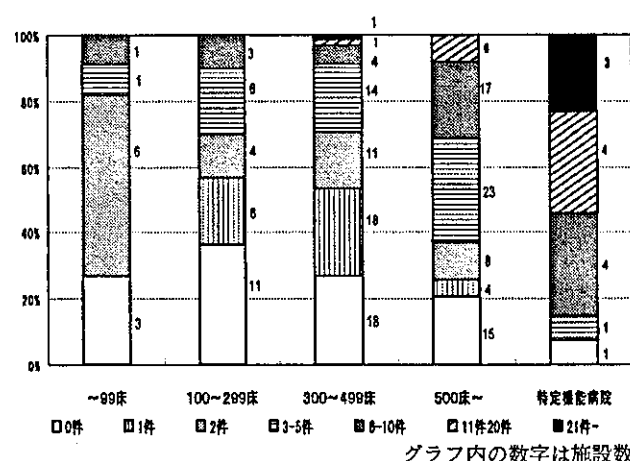


図5 施設規模別の治験・市販後臨床試験の新規依頼件数(2004年4~7月)

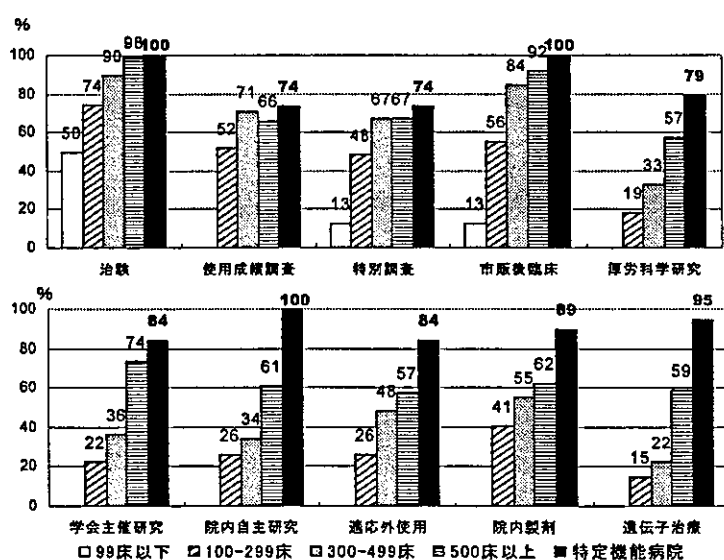


図6 臨床試験・臨床研究等の審査状況(施設規模別)

り、医療現場のCRCは、着実に実力をつけていることを示している。その証として2004年4月末には、実務経験の豊富な薬剤師CRCと看護師CRCが協力して執筆に当たったハンドブック「CRCのための治験110番Q&A

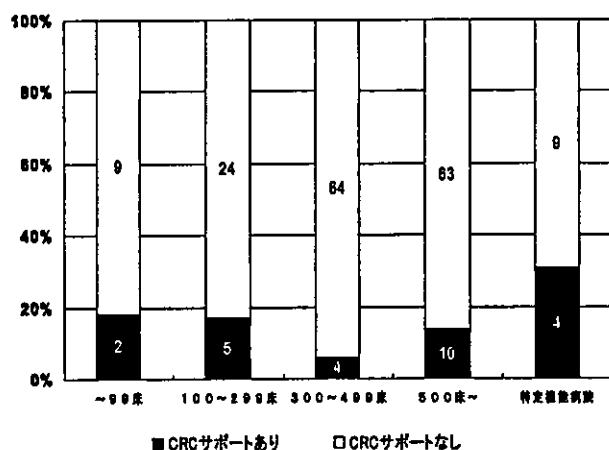


図7 自主臨床試験・臨床研究に対するCRCのサポート状況 (施設規模別)

表1 医師の自主臨床試験・臨床研究へのサポート内容

サポート内容	病床規模
スクリーニング、同意サポート、スケジュール管理	～99床
治験と同じ対応	～99床
プロトコル作成、スケジュール・データ管理、データ解析	100～299床
臨床データ管理を行い、学会発表用データの蓄積、同意説明	100～299床
スクリーニング、スケジュール管理、被験者ケア	100～299床
症候性胃食道逆流症患者のQOL評価および病態の解明	100～299床
対象患者検索	100～299床
IRB事務局業務	300～499床
症例報告書の作成サポート	300～499床
IC取得サポート、検査サポート、被験者ケア、被験者同行	300～499床
データ収集と生理	300～499床
同意説明文書の作成の補助、モニタリング・監査対応	500床～
今後、CRCが関与していく予定	500床～
一部サポートしている	500床～
ワークシートの事前作成	500床～
書類作成	500床～
プロトコル、同意説明文書作成サポート、登録、集計等	500床～
同意説明補助、スケジュール管理、CRF作成サポート	500床～
同意説明のサポート	500床～
薬品管理	500床～
事前打ち合わせ	500床～
同意説明文書の作成の補助、モニタリング・監査対応、試験薬の管理等	特定機能病院
同意説明文書およびプロトコル作成の補助	特定機能病院
事務的な書類を提出	特定機能病院
薬品管理と調剤、プロトコル相談、ICサポート、ブラインド維持、文書保管	特定機能病院

2004」(じほう)を出版することができた。また、看護師CRC 6名の協力を得て、薬剤師CRCとともに製薬企業CRA (clinical research associate) 対象のセミナー「CRCからCRAへ：治験実施機関の実情を知りたくありませんか？」も6月と11月の2回開催することができた。CRC自らによる情報発信が始まったわけである。

2001年10月に別府で第1回が開催された「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」においてもCRCがその実力を発揮し始めた。今年で4回目を迎えた同会議は2004年10月に山口県宇部市で開催され、宿泊受容能力(宇部市周辺を含む)限界の1,500人以上の参加者があり、台風22号の影響が少しみられたものの大成功のうちに終了した。第4回会議は、日病薬が担当し、「CRC間のコミュニケーション」をメイン・テーマとしてCRC自らが中心となり新しい企画に取り組んだ。すなわち、①小規模のミニ・シンポジウムを設けたこと、②日病薬のCRC研修会でおなじみのフリー討論会を設けたこと、③第一次認定CRC

によるベストポスター賞の審査、④CRCによるシンポジストの選定と座長の引き受けなどである。これらの企画は、プログラム委員を快く引き受けてくれた日本臨床薬理学会の認定CRC(過渡的措置)¹²⁾と日本製薬工業協会の臨床評価部会の皆さんの協力によって立案されたものである。今回、初めて製薬企業との間に大きな協力関係が生まれたことも非常に重要な出来事である。

臨床試験対策特別委員会は今年度新たな委員を補強した。来年度は過去7年継続してきた初級者研修会に加えて、新しい企画として上級者研修会を日本看護協会と共同で開催することを計画している。CRCの活動範囲の新しい局面が開かれることを期待したい。

謝 辞

今回の調査にご協力いただいた薬剤師CRC研修会参加施設の皆様と、集計用のプログラムを作成していただきました前金沢大学医学部附属病院医療情報部の永平廣則氏に心より感謝いたします。

本報告の主要な部分は、日本病院薬剤師会主催2004年度薬剤師治験コーディネーター研修会(東京、2004年8月)で発表

参考文献

- 1) 平成9年度厚生科学研究:新GCP普及定着総合研究最終報告書 主任研究者:中野重行, pp.101-124, 1998年3月.
- 2) 平成10年度厚生科学研究:医薬品の臨床試験の基盤整備に関する研究最終報告書 主任研究者:中野重行, pp.31-50, 1999年3月.
- 3) 神谷 晃: CRC養成の現状-日本病院薬剤師会-, 臨床評価, 28(2), 285-287 (2001).
- 4) 神谷 晃ほか: 治験実施体制の整備状況に関する調査, 臨床薬理, 32(2), 355S-356S (2001).
- 5) 古川裕之(日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会)ほか: 治験コーディネーター配置状況と活動状況に関する調査報告, 日本病院薬剤師会雑誌, 37(12), 1653-1656 (2001).
- 6) 古川裕之(日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会)ほか: 治験コーディネーター配置および活動状況に関する調査報告2002, 日本病院薬剤師会雑誌, 38(12), 1555-1558 (2002).
- 7) 古川裕之(日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会)ほか: 治験コーディネーター配置および活動状況に関する調査報告2003, 日本病院薬剤師会雑誌, 39(12), 1561-1564 (2003).
- 8) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について, 医薬発第0612001号 (2003年6月12日).
- 9) 厚生労働省: 臨床研究に関する倫理指針, 平成15年度厚生労働省告示第255号 (2003年7月16日).
- 10) 古川裕之ほか: 臨床試験(治験)・臨床研究とリスクマネジメント, 薬局, 53(1), 97-104 (2002).
- 11) 古川裕之: 臨床試験(治験)と臨床研究における安全性管理-薬剤師の役割は?- , PHARMACOANESTHESIOLOGY, 15(1), 50-55 (2003).
- 12) 日本臨床薬理学会CRCの養成・認定に関する委員会: 日本臨床薬理学会認定CRCのための研修ガイドライン, 臨床薬理, 33(1), 27E-30E (2002).

「市販直後調査」に関する調査2004

日本病院薬剤師会臨床試験対策特別委員会

古川 裕之 Hiroyuki FURUKAWA 野村 守弘 Morihiro NOMURA 井草 千鶴 Chizuru IGUSA
榎本有希子 Yukiko ENOMOTO 久保田篤司 Atsushi KUBOTA 澤村 正 Tadashi SAWAMURA
委員長
寺田 淳 Jun TERADA 山崎三佐子 Misako YAMAZAKI 神谷 晃 Akira KAMIYA

はじめに

市販後の薬剤は限定された条件下で行われる臨床試験とは異なり、様々な背景をもつ患者に使用される。また、市販後は処方する医師が増えることも加わり、投与される患者数は急増する。この結果、頻度が少ないため臨床試験では検出されなかった有害反応（以下、ADR: adverse drug reaction）や、併用している治療薬剤との予期せぬ相互作用が発現することが知られている。

過去を振り返ると、1993年には抗ウィルス剤ソリブジン（ユースビル錠[®]）、1997年には糖尿病治療剤トログリタゾン（ノスカル錠[®]）、さらに1998年にはセフェム系抗生剤セフォセリス・HCl（ウィンセフ注[®]）の投与による重篤なADRを経験し、この3剤はすべて販売が中止された。前臨床試験から臨床試験を経て発売まで15年以上にわたる長い時間と膨大な費用と労力、そして多数の患者の試験協力を得てようやく市販された薬剤を失ってしまうことは、非常に大きな損失である¹⁾。また、発売中止にはなっていないが、1994年には塩酸イリノテカン（トポテン注[®]）、2002年にはゲフィチニブ（イレッサ錠[®]）でも、販売直後にADRによると思われる多数の死亡症例が観察されている。これらに共通している点は、市販されてから比較的短期間に死亡を含む重篤なADRを発現しているという点にある。

この点に注目して、使用が一気に拡大する市販直後において、未知で重篤なADRに対する注意深い監視（vigilance）を行うことは非常に重要であり、2001年10月に施行された市販後安全対策「市販直後調査」^{1)~4)}の意義は大きい。しかし、「市販直後調査」施行後3年を経過しているにもかかわらず、残念ながら制度の目的が十分に理解され、その機能を十分に果たしているとは言いがたい。

日本病院薬剤師会（以下、日病薬）「臨床試験対策特別委員会（以下、本委員会）」は、市販後医薬品の安全対策としての本制度に着目し、その実施上の問題点分析と解決策の検討を続けてきた⁵⁻¹³⁾。今回、2004年8月に実施した日病薬主催の薬剤師CRC研修会の参加者を対象に「市

販直後調査」に対する認識と施設の取り組み状況を調査したので、その結果について報告する。

方法

日病薬主催のCRC研修会の参加者の所属施設（194施設）を対象に、「市販直後調査」への取り組み状況（①調剤室における「市販直後調査」対象薬の認識と②患者モニターの実施状況）について調査用紙による調査を行った（2004年7月）。

また、研修会当日に、参加者（医療機関の206人）を対象に①参加者本人の「市販直後調査」に関する基本5項目（①調査開始時期、②調査期間、③調査対象施設、④調査施設への訪問頻度、⑤調査担当者）の認識度、②「市販直後調査」の必要性、③「市販直後調査」の実施状況、④「市販直後調査」における中心的役割についての調査を行った（2004年8月）。

回収率はいずれも100%である。

結果と考察

1. 「市販直後調査」への取り組み状況

(1) 調剤室における「市販直後調査」対象薬の認識（調査対象：194医療機関）

「市販直後調査」の対象薬剤が識別できるか？との質問に対しては、「識別できる」が15%、「識別できない」が85%という結果（図1）であり、前年の調査結果のそ

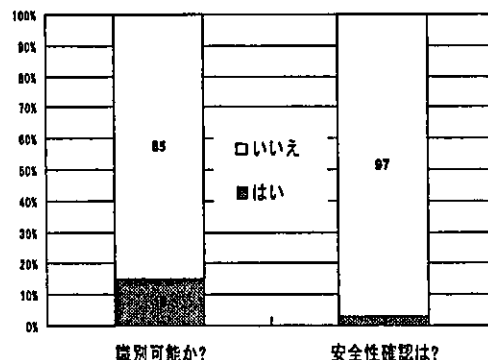


図1 「市販直後調査」の識別性と患者の安全性確認の有無（施設調査、対象194施設）