

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、最近では、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かすが、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ことであった。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、GPMSP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、製品毎にもそのさ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と。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、社内的人员・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。

## 4-2. 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あつては、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

り前にいっているだけ。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、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がよいのではないか。
- ・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かすが、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駅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起き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ことであった。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 P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と。
  - ・ 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と思います。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、オーダーメイ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と。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と思います。
- ・ 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、社内的人员・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。

別添 1

製造販売後安全管理体制の取り組みに関するアンケート調査

《ご回答に際してのお願い》

1. この調査は、医薬品の製造販売後安全管理体制を調べるための調査です。
2. ご回答は安全管理統括部門の方をお願いします。
3. ご回答は、本調査票の黄色のマーカー部分に直接入力してください。  
<特記事項などがありましたら、右側ページの余白にご記入ください>
4. 調査票は回答の記入が完了しましたら、下記へご返信下さい。  
クレコンリサーチ&コンサルティング(株)ヘルスケア研究部  
E-mail: [rika@crecon.co.jp](mailto:rika@crecon.co.jp) (担当:岩崎)
5. 調査票送信締切: 平成18年1月30日(月)18:00迄<遅れる場合はその旨ご連絡ください>

※回答はすべて  部分に記述、または該当する回答番号を入力してください。

I. 回答者基本情報をお尋ねします。

問1. 会社名

会社名	<input type="text"/>
安全管理統括部門 の名称	<input type="text"/>

問2. MR数

①全社合計  名

問3. 回答者(記入内容に関するお問合せ先)

①氏名	<input type="text"/>
②所属部署	<input type="text"/>
③役職	<input type="text"/>
④連絡先	
電話:	<input type="text"/>
FAX:	<input type="text"/>
電子メール:	<input type="text"/>

II. 市販直後調査の実施体制についてについてお尋ねします。

問4. 市販直後調査を実施したことがありますか？

回答番号  1. はい  
2. いいえ

問4-1. 「はい」の場合、以下の質問にもご回答ください。

①実施品目数は？

自社品	<input type="text"/>	品目
他社品	<input type="text"/>	品目

②リマインド率(実施回数/実施義務回数)はどのくらいですか？

納入後2ヶ月時点	<input type="text"/>	%
その後	<input type="text"/>	%

問5. 市販直後調査の責任者についてお尋ねします。

①実施責任者	人数:	<input type="text"/> 名
②管理責任者	職名:	<input type="text"/>
③有害事象の管理責任者	職名:	<input type="text"/>



問6. 市販直後調査制度導入(平成13年10月)に伴い、社内組織の改編を実施しましたか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問7. 市販直後調査実施のための新たなIT化への取組みまたはシステム構築等を実施しましたか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問8. 市販直後調査に関する制度及び実施方法に関する教育研修は実施しましたか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問8-1. 「はい」の場合、それはいつから開始しましたか？

回答番号  1. 平成12年度以前(平成13年3月31日以前)  
2. 平成13年度(平成13年4月1日～平成14年3月31日まで)  
3. 平成14年度(平成14年4月1日～平成15年3月31日まで)  
4. 平成15年度(平成15年4月1日～平成16年3月31日まで)  
5. 平成16年度(平成16年4月1日～平成17年3月31日まで)

問9. 訪問状況等のモニタリングシステムはありますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問9-1. 「はい」の場合、その管理はどちらでおこなっていますか？

III. 市販直後調査の調査範囲についてお尋ねします。

問10. 新医薬品の調査対象医薬品の品目数と対象医療機関数は？

(品目ごとに、以下の選択肢から回答番号を選んでお答えください)

- ①新医薬品/②一変承認の別 1. 新医薬品 2. 一変承認  
③剤形 1. 注射 2. 内服 3. 外用 4. その他  
④対象医療機関数 1. 500未満 2. 500以上～1000未満 3. 1000以上

	①新/②一変の別	③剤形	④対象医療機関数
医薬品-1			
医薬品-2			
医薬品-3			
医薬品-4			
医薬品-5			
医薬品-6			
医薬品-7			
医薬品-8			
医薬品-9			
医薬品-10			
医薬品-11			
医薬品-12			
医薬品-13			
医薬品-14			
医薬品-15			
医薬品-16			
医薬品-17			
医薬品-18			
医薬品-19			
医薬品-20			

問11. 対象医薬品ごとに調査方法の変更や工夫をしていますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問12. 一変承認があった場合の調査は具体的にどうしていますか？

問13. 一部変更の市販直後調査を実施した対象医薬品の変更内容は？(複数回答可)

(選択した番号を並べて入力してください。例: 234)

回答番号  1. 効能追加  
2. 用法・用量追加  
3. 剤形追加  
4. その他

問14. 一部変更の市販直後調査を実施しなかった経験はありますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問14-1. 「はい」の場合、その合理的理由は何ですか？

#### IV. 市販直後調査の情報収集についてお尋ねします。

問15. MRの直接訪問以外の情報収集・情報提供の手段を採用していますか？

回答番号  1. はい →  (①DM ②MS ③その他)  
2. いいえ

問16. 訪問時(医療機関向け)の資材は何を利用していますか？(複数回答可)

回答番号  (選択した番号を並べて入力してください。例: 234)

1. 日本製薬工業協会作成「市販直後調査」協力依頼文書
2. 製品情報概要
3. 新医薬品の使用上の注意の解説
4. その他

問17. 納入前訪問用(対象)と納入後訪問用(対象+期間)で説明用資材を変えていますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問18. 資材作成準備はどの時期から開始しますか？

①新医薬品

回答番号  1. 承認前 2. 承認後 3. その他

②一部変更の場合

回答番号  1. 承認前 2. 承認後 3. その他

問19. 処方(医療機関)医の特定に独自の方法を実施していますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問20. 「処方医への訪問」で困難な点、問題と思われる点がありますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問21. 保険調剤薬局への対応はどのようにしていますか？

問22. 保険調剤薬局から提供される情報は、どのように利用していますか？

問23. 保険調剤薬局から提供される情報は、貴社で実施している調査への影響はありますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

V. 市販直後調査の調査結果についてお尋ねします。

問24. 重篤な副作用情報を収集し、「使用上の注意」の改訂以外に特別な措置を講じたことがありますか？

回答番号  1. はい (措置の内容: )  
2. いいえ

問25. 重篤な副作用の場合の対応は、どのようにしていますか？

VI. 市販直後調査における医療機関との関係についてお尋ねします。

問26. 医療機関の協力体制について、以下のような経験はありますか？

以下の選択肢から該当するものを全て選んでください(複数回答可)。

回答番号  (選択した番号を並べて入力してください。例: 234)

1. 協力を得るまでに時間がかかり、調査期間が終了してしまう
2. 訪問拒否または頻回訪問への抵抗がある
3. 医療機関としての協力体制が得られない
4. 薬剤部の協力体制が得られない
5. 医療機関から契約(または覚書)を求められる
6. その他

問27. 新医薬品の市販直後調査の対象医療機関における当該医薬品の納入状況は？

①事前説明後に納入された	概ね <input type="text"/>	%程度
②調査期間終了後納入された	概ね <input type="text"/>	%程度
③納入されなかったケース	概ね <input type="text"/>	%程度

問28. 医療機関から(対価の発生しない契約)覚書などを求められたことがありますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

VII. 市販直後調査の制度・法的規制についてお尋ねします。

問29. 市販直後対象である旨の事前訪問説明と事前宣伝規制に対して、どのように対処していますか？〈新医薬品の場合〉

問30. 医療機関などからの副作用報告義務化(改正薬事法第77条の4の2第2項)は本調査に影響しましたか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問31. 都道府県の査察対策(記録の5年保管)にはどのように対応していますか？

回答番号  1. 原資料をそのまま保管 2. 電子媒体で保管  
3. その他

問32. 重み付けした実施基準(対象医薬品、調査期間、説明頻度等)が必要と考えますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ  
それは、どのような基準が望ましいと思いますか？具体的にご記入ください。

問33. 保険薬局を対象施設として取り込むべきと考えますか？

回答番号  1. はい 2. いいえ

問34. 保険薬局を対象施設として取り込んだ場合の問題点として何が考えられますか？

問35. 市販直後調査制度に関連する、一部変更の許認可手続きにはどのような問題があると思いますか？

VIII. 改正薬事法への対応についてお尋ねします。製造販売後安全管理体制構築に向けた取り組みについてお尋ねします。

問36. 貴社製品の製造販売承認区分について当てはまるものはどれですか？(複数回答可)

回答番号  1. 第1種医薬品  
2. 第2種医薬品  
3. 第3種医薬品  
4. 医療機器

問37. 貴社でお取扱いの製品(販売委託品を含む)に該当するものはどれですか？(複数回答可)

回答番号  1. 医療用医薬品  
2. 一般用医薬品  
3. 医薬部外品・化粧品