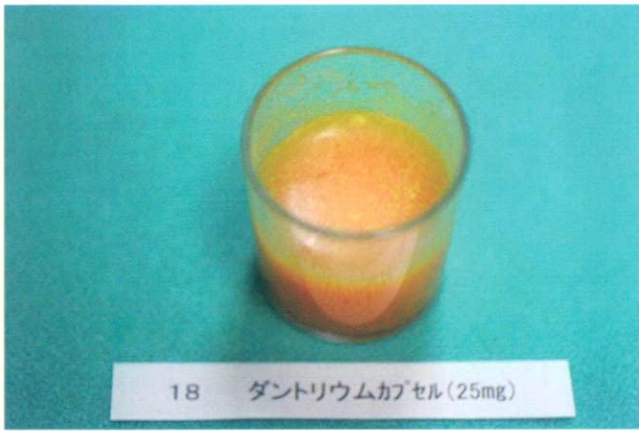


ダイドロネル錠200mg



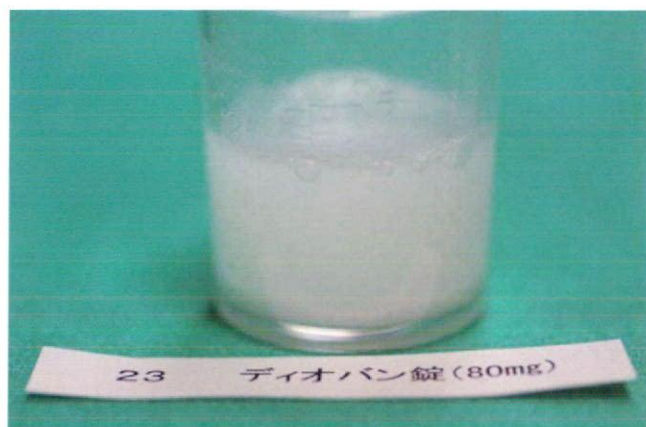
ダントリウムカプセル25mg



チウラジール錠50mg



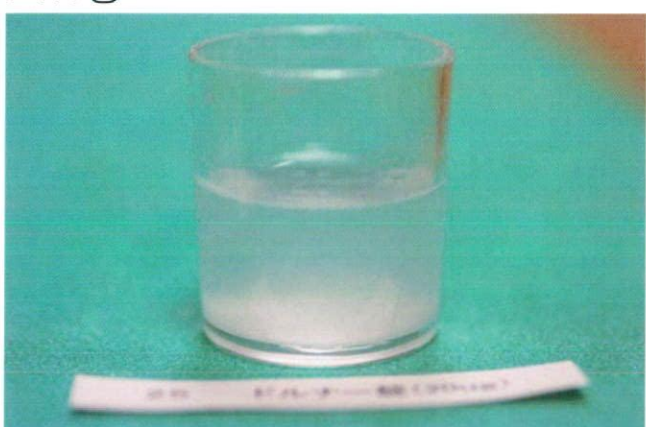
チラーチンS錠50μg



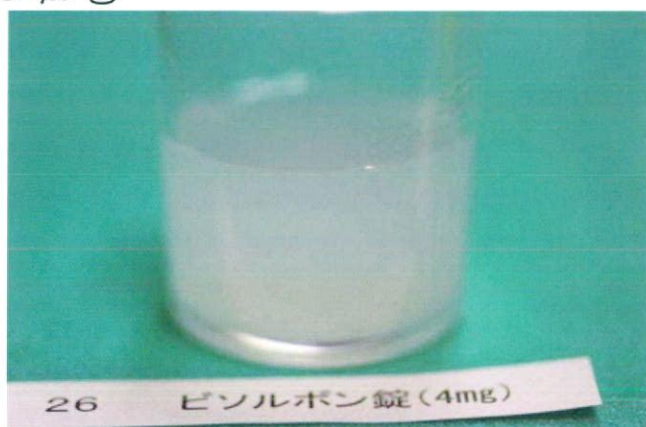
デジオバン錠 80mg



テルネリン錠 1mg



ドルナー錠 20 μ g



ビスルボン錠 4mg



フォリアミン錠5mg



プリンペラン錠



フルイトラン錠2mg

ブルフェン錠100mg

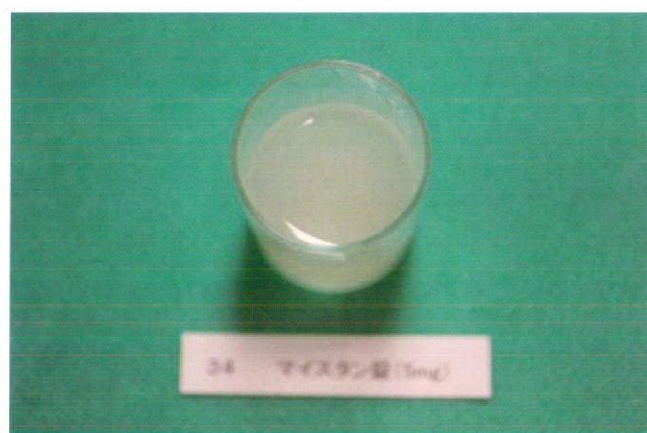


プレディニン錠25mg

プレマリン錠0.625mg



フロリネフ錠0.1mg



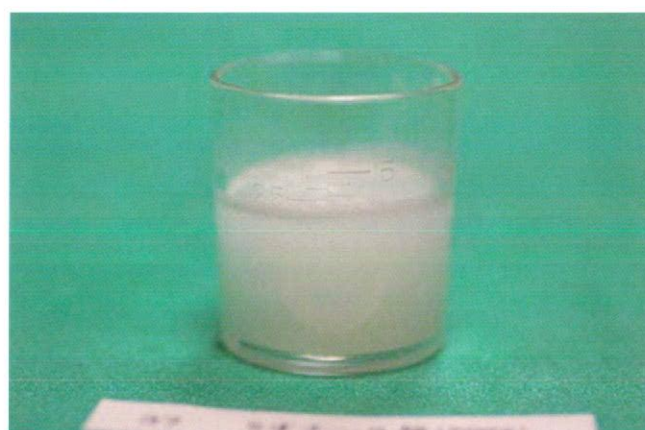
マイスタン錠5mg



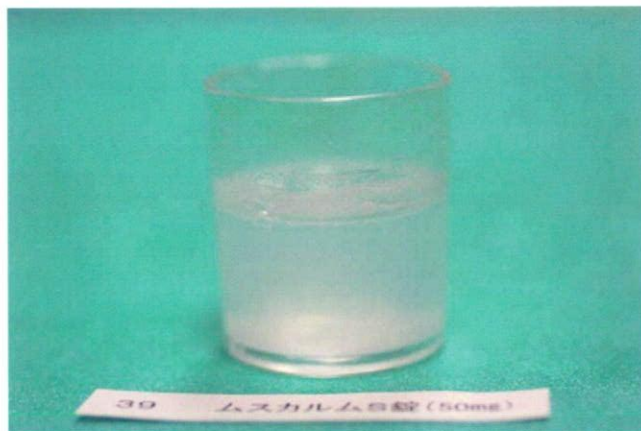
マイスリー錠10mg



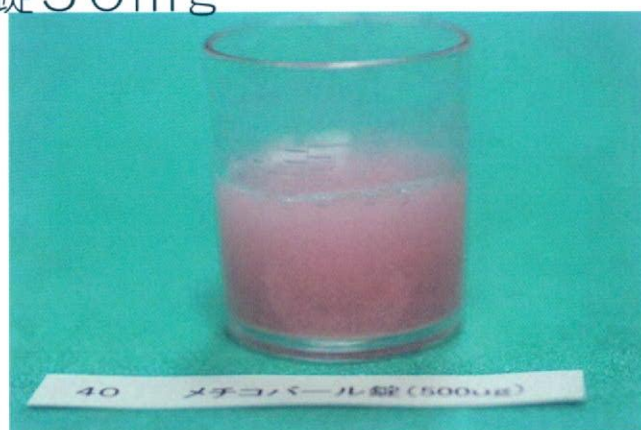
ミオナール錠50mg



ミニプレス錠0.5mg



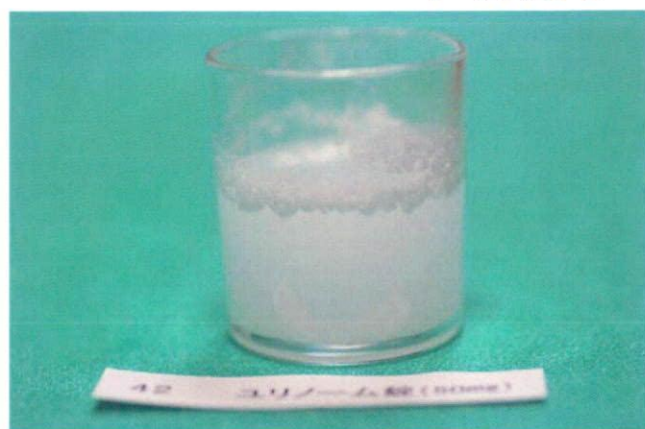
ムスカルムS錠50mg



メチコバル錠500 μ g



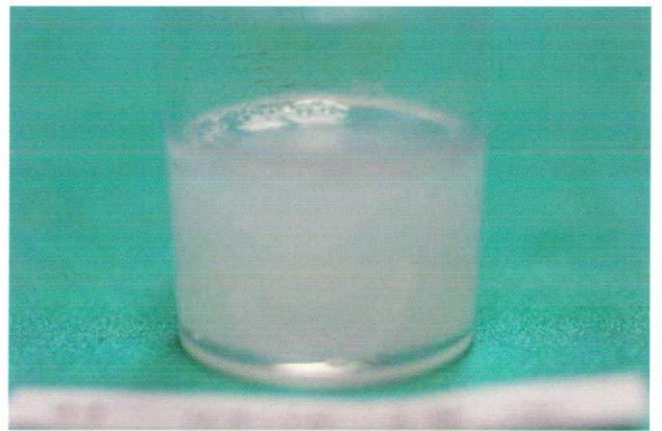
メルカゾール錠5mg



ユリノーム錠50mg



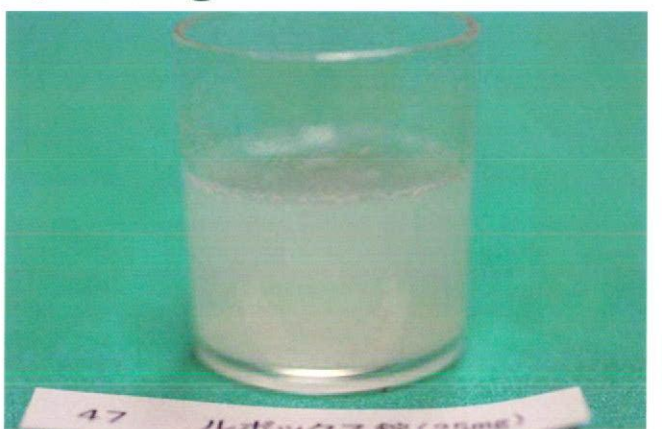
リウマトレックスカプセル2mg



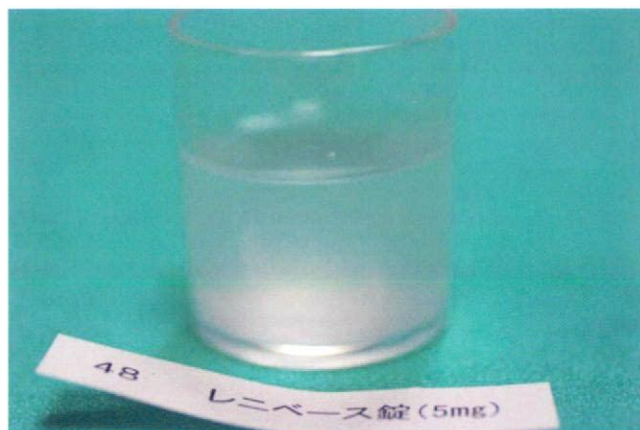
リスパダール錠1mg



リンデロン錠0.5mg



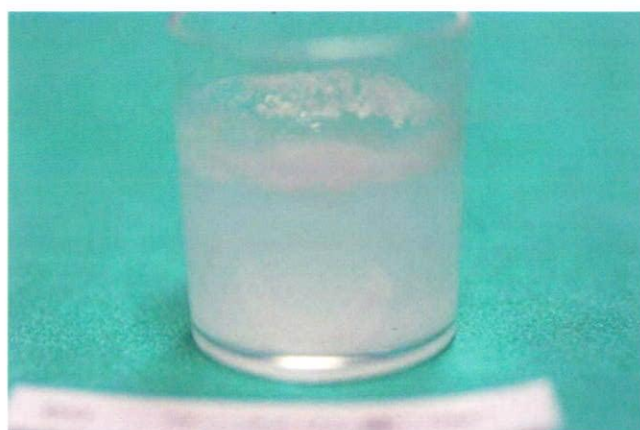
ルボックス錠25mg



レニベース錠5mg



ロイコボリン錠5mg



ワーファリン錠1mg

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と剤形変更した医薬品の

安全性・有効性の確保に関する研究（主任研究者 石川洋一）

平成 19 年度 分担研究報告書

剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討

分担研究者 寺門 浩之 （国立がんセンター中央病院 薬剤部 治験主任）

研究協力者 石川 洋一 （国立成育医療センター 薬剤部 薬歴管理主任）

研究要旨

小児が服薬困難なために投与できない医薬品の剤形変更や投与経路変更における投薬状況、投薬後の副作用等の安全性情報、効果に関する有効性情報は、製薬企業においては収集が不十分で情報が殆んどないのが現状である。本研究は、全国 34 施設（小児薬物療法ネットワーク協力施設）の協力を得て、小児薬物療法において剤形変更又は投与経路変更を行って投与されることの多い医薬品 5 品目について、その投与症例における安全性情報、有効性情報等の調査を Web 入力システムにより実施するものである。今年度は調査の企画・立案、Web 入力システムの構築を行い、各施設に調査の協力依頼を行った。次年度は各施設より報告された症例情報の集計、解析を行い、調査方法等についての検討も行っていく。

A. 研究目的

日本の小児薬物療法においては、患児のニーズに合った剤形や投与経路の医薬品の供給が十分でなく、臨床現場ではしばしば剤形変更や投与経路変更を行って投与がなされている。この現状については、平成 17 年度に本研究班の分担研究「小児薬物療法における剤形変更調査（分担研究者：加藤裕久）」において調査を行ったところである。¹⁾

臨床の現場では数多く行われている医薬品の剤形変更や投与経路変更であるが、それらの副作用等に関する安全性の情報や効果の問題点に関する有効性の情報は少なく、またその調剤行為自体が適応外とされることから現在は製薬会社から情報提供を受け

ることができず、製薬会社でも情報の収集が積極的には行われていないのが現状である。

このような現状において、剤形変更・投与量変更時の安全性及び有効性に関する情報の収集を本研究班の小児薬物療法ネットワークを利用して行うことを計画し、その調査を開始した。

本研究により現在小児用剤形がない医薬品が、小児に投薬しやすく有効かつ安全に使用できる体制作りが進展するものと期待する。

B. 研究方法

調査の対象症例は、16 歳以下で、以下の調査対象医薬品を新たに剤形変更又は投与経路変更を行って使用した患者とした。

調査対象医薬品は小児薬物療法において剤形変更又は投与経路変更によって投与されることの多い以下の5品目の医薬品とした。

- ①ワルファリンカリウム錠（ワーファリン錠 1mg 等） 粉砕投与
- ②ミタゾラム注射液（ドルミカム注射液 10mg 等） 経口投与
- ③プロプラノロール塩酸塩錠（インデラル錠 10mg 等） 粉砕投与
- ④ベラプロストナトリウム錠（ドルナー錠 20 μ g、プロサイリン錠 20 等）粉砕投与
- ⑤クロラゼプ酸二カリウムカプセル（メンドン 7.5mg） 粉砕・脱カプセル投与

調査の目標症例数は、各対象医薬品毎に100例とし、調査協力施設においては各対象医薬品毎に5症例以上とした。

調査項目は、患者背景、治療経過、剤形変更情報に関する以下の項目とした。

(1) 患者背景

- ①医療機関名
- ②患者認識 No（調査協力施設毎の匿名化番号）
- ③生年月（生年月が不明の場合は、年齢・月齢）
- ④性別
- ⑤対象医薬品（成分名）
- ⑥対象医薬品（商品名）
- ⑦体重
- ⑧対象医薬品を使用した理由（対象適応疾患）

(2) 治療経過

- ①1日投与量（開始時から3ヶ月間の投与量を調査する。）
- ②1日投与回数
- ③服用期間
- ④有効性評価
- ⑤副作用発現の有無
- ⑥副作用情報（副作用名、発現日、重篤度、転帰、調査薬の服用状況、副作用の詳細）
- ⑦評価時点の服用状況
- ⑧評価時点において調査薬の服用を中止または終了した理由
- ⑨評価日

(3) 剤形変更情報

- ①調剤時の工夫及び留意事項
- ②薬の管理者への情報提供
- ③その他特記事項

調査方法は、中央登録方式にて症例を登録し、更に服用開始から3ヶ月間の患者の状況を調査してWeb画面より入力する方法とした。症例情報の入力インターネットホームページ「剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討WEB入力システム」のデータ入力画面より行う。

各施設における調査項目情報収集の方法は、一定の条件においてプロスペクティブ調査とレトロスペクティブ調査の選択を可能とした。プロスペクティブ調査は、調査対象症例の情報を把握後、速やかに登録を行い、可能な限り連続した症例での調査実施とした。レトロスペクティブ調査は、過去に調査対象医薬品を服用した全症例の調査が可能である施設において、連続した症例を調査対象とすることを条

件として可能とした。

調査期間は、プロスペクティブ調査では平成20年2月1日から平成20年12月31日とし、登録期間は平成20年2月1日から平成20年8月31日とした。また、レトロスペクティブ調査は平成19年4月1日からの調査を可能とした。

調査は、本研究班にて構築している全国の小児薬物療法ネットワーク協力施設：34施設を対象として協力依頼を行った。

(倫理面への配慮)

本調査では個人情報の取り扱いが疫学研究に関する倫理指針(H.19.8.16)に基づくものとし、患者情報については連結可能匿名化を図り、倫理指針第3インフォームド・コンセント等の1-(2)②アに従い、患者からの同意は取得せず、また施設で情報を公開して研究対象者が対象となることを拒否できる様に配慮することとした。

本調査の実施にあたっては、国立成育医療センターを中央施設とし、同倫理委員会の審議を受け、総長の承認を得ており、各協力施設においても機関の長の承認を得るものとした。

C. 研究結果及び考察、結論

今年度は、主として調査の企画・立案、Web入力システムの構築を行った。

調査は、平成20年1月28日付けにて各小児薬物療法ネットワーク協力施設に調査協力依頼を行い、現在、各施設にて調査を実施中である。

次年度は、各施設より報告された症例情報の集計・解析を行い、調査の方法等についての検討も行っていく。

なお、本調査の「調査対象施設一覧」「研究計画書」「Web入力システム入力要項」を別添資料として章末に掲載した。

E. 健康危惧情報

特になし

F. 研究発表

平成20年3月1日：国立成育医療センターにおける、当該研究班協力施設担当者向け研究報告会にて報告済み

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

I. 参考文献

- 1) 厚生労働科学研究「小児薬物療法におけるデータネットワークの実応用と応用可能性に関する研究」、平成17年度研究報告書(主任研究者：石川洋一)、平成18年4月

剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の 収集・伝達方法の検討 研究計画書

研究課題：小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究（平成 19 年度厚生労働科学研究）

分担研究：剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討

主任研究者：石川洋一 国立成育医療センター

分担研究者：寺門浩之 国立がんセンター中央病院

研究概要

小児が服薬困難なため投与できない医薬品の剤形変更や投与経路変更における投薬状況、投薬後の副作用等の安全性情報、効果に関する有効性情報は、製薬企業においては収集が不十分で情報が殆んどない。本研究では、それを施設が主体となって収集評価を行うシステム構築が可能か、全国 3 4 小児医療施設の協力で調査する。

本研究により医薬品が小児に投与しやすく、有効かつ安全に使用できる体制作りに向けた情報収集システム構築が進展するものと期待され、将来的には収集された情報で添付文書改訂を行い小児の医薬品適正使用の推進を図りたい。

1. 研究の目的

小児用剤形の医薬品は製薬企業から十分に患者のニーズに合った形で供給されているとはいえ、医療機関ではしばしば剤形変更や投与経路変更などによる投与が行われている。しかし、これらの剤形変更や投与経路変更により投与された医薬品についての安全性及び有効性の情報は、製薬企業においては積極的に収集されておらず十分な情報がないのが現状である。今回、本厚生労働科学研究班の小児薬物療法ネットワークを使用して、剤形変更や投与経路変更における投薬状況、投薬後に発生した副作用等の安全性情報、効果に関する問題点の指摘等の有効性情報の調査収集を行い、その評価と、それらの情報の収集伝達方法についての検討も行う。

本研究により現在小児用剤形がない医薬品が、小児に投薬しやすく有効かつ安全に使用できる体制作りを進める中で、安全性の確保に向けたシステム構築が進展するものと期待される。

本調査では剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集を行う。

2. 調査対象施設

小児薬物療法ネットワーク協力施設：3 4 施設（調査対象施設一覧参照）

3. 調査期間

1) 調査期間 平成 20 年 2 月 1 日～平成 20 年 12 月 31 日（予定）

2) 登録期間 平成 20 年 2 月 1 日～平成 20 年 8 月 31 日（予定）

*各施設における調査は、施設での準備が整い次第の開始とする。

*調査は、原則として登録期間中に投与を開始した症例を対象としたプロスペクティブ調査とするが、過去に調査対象薬を服用した全症例の調査が可能である施設においては、連続した症例を調査対象とすることを条件としてレトロスペクティブ調査

も可能とする。その場合の調査期間は、平成19年4月1日以降とする。

4. 対象症例

① 16歳以下で、対象医薬品を新たに剤形変更又は投与経路変更して服用した患者

* 次の場合も対象症例として取り扱う

- ・ 対象医薬品は以前より服用していたが、新たに剤形変更を行って服用した場合
- ・ 過去に服用したことがあるが服用を中止してから1ヶ月以上経過し、新たに服用を開始した場合

5. 対象医薬品

- ① ワルファリンカリウム錠（ワーファリン錠 1mg 等） 粉砕投与
- ② ミタゾラム注射液（ドルミカム注射液 10mg 等） 経口投与
- ③ プロプラノロール塩酸塩錠（インデラル錠 10mg 等） 粉砕投与
- ④ ベラプロストナトリウム錠（ドルナー錠 20 μ g、プロサイリン錠 20 等） 粉砕投与
- ⑤ クロラゼブ酸二カリウムカプセル（メンドン 7.5mg） 粉砕・脱カプセル投与

（対象医薬品の選択理由）

平成17年度に本研究班の分担研究「小児薬物療法における剤形変更調査（分担研究者：加藤裕久）」において実施された剤形変更調査において、ある程度の報告件数があった医薬品のうち、有効性・安全性の確認が必要と考えられるもの。（5成分）

- ① 報告件数の一番多かったもの：ワーファリン錠
- ② 投与経路変更医薬品のうち一番報告件数の多かったもの：ドルミカム注射液
- ③ 報告件数の多かったもののうち、製造会社において剤形変更（粉砕）不可とされているもの：インデラル錠、ドルナー錠、プロサイリン錠、メンドン

6. 目標症例数

各対象医薬品毎に100例（各調査協力施設において、各対象医薬品毎に5症例以上）

* 各調査協力施設においての各対象医薬品毎の6症例以上の調査は任意とするが、レトロスペクティブ調査が可能な施設においては、多症例の調査をお願いしたい。

7. 登録方法

本調査は、中央登録方式にて症例を登録し、更に服用開始から3ヶ月間の患者の状況を調査してWeb画面より入力する。具体的な調査方法は以下のとおりとする。

【WEB入力システムへのログイン】

症例情報の入力インターネットホームページ「剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討WEB入力システム」のデータ入力画面より行う。入力画面へのログインにはアカウントとパスワードが必要であり、それらは、別途に各施設担当者へ郵送で通知される。個人情報保護のため、調査対象施設が使用するウェブブラウザとデータベースシステムのウェブサーバ間のデータ通信は128ビットSSL(Secure Socket Layer)技術により暗号化を行う。本通信は第三者によるデータの改ざん、情報漏

洩等を防止するために十分なセキュリティーレベルを確保している。

ホームページ名：「剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討 WEB 入力システム」

アドレス：https://www.edc.ne.jp/seiiku_ishikawa07/

【症例登録】

調査対象医薬品の服用を開始した症例が発生した際には、該当症例の基礎情報を速やかに WEB 入力システムのデータ入力画面より入力する。

* 調査は可能な限り連続した症例で実施する。

8. 登録情報

- ①患者認識 No (調査協力施設毎の匿名化番号)
- ②生年月 (生年月が不明の場合は、年齢・月齢)
- ③性別
- ④対象医薬品 (成分名)
- ⑤対象医薬品 (商品名)
- ⑥服用開始日
- ⑦報告日

9. 調査項目情報収集の方法

各施設ごとに異なるが、国立成育医療センターでは以下の通りとする。

調査開始前にイントラネットで院内に調査協力依頼を行う。

【プロスペクティブ調査】

- ①薬剤部において管理している処方せん情報を確認し、調査対象医薬品の処方例を把握する。これを調査が終了するまで継続してもれなく実施する。
- ②担当薬剤師は把握した調査対象医薬品処方例が、初回投与例であるか否かを確認する。
- ③初回投与例であった場合、担当薬剤師は処方医に本調査への協力依頼を行い、承諾を得て、調査に必要な患者情報を聴取および、電子カルテで確認する。また服用中止、副作用発生時の薬剤部連絡を依頼する。
- ④担当薬剤師は、調査対象症例に患者識別番号を付与し、登録情報を WEB 入力システムより速やかに入力する。
- ⑤担当薬剤師は調査対象症例の服用開始後 3 ヶ月間の情報を WEB 入力システムのデータ入力画面より入力する。服用開始から 3 ヶ月以内に中止、または終了した場合は、その中止又は終了の時点までの情報を入力する。確認は電子カルテおよび処方医への聞き取りで行う。
- ⑥調査は、各調査対象医薬品毎に目標症例数に達するまで、または調査期間が終了するまで継続して実施する。

【レトロスペクティブ調査】

- ①担当薬剤師は、調査対象期間 (平成 19 年 4 月 1 日から調査実施日までの間で任意の

期間)を定め、その期間の院内における調査対象医薬品の処方歴を薬歴システムで確認する。

- ②担当薬剤師は、確認できた調査対象医薬品の処方情報より、調査期間内での初回投与症例(調査対象症例)をもれなく確認する。
- ③担当薬剤師は、把握できた調査対象症例の処方医に本調査への協力依頼を行い、承諾を得て、処方医より調査に必要な患者情報及び3ヶ月間の症例の状況を確認する。
- ④担当薬剤師は、調査対象症例に匿名化された患者識別番号を付与し、登録情報及び調査結果をWEB入力システムの調査項目に必要な症例数分を入力する。

10. 調査項目

(1) 患者背景

- ①医療機関名
- ②患者認識 No (調査協力施設毎の匿名化番号)
- ③生年月 (生年月が不明の場合は、年齢・月齢)
- ④性別
- ⑤対象医薬品 (成分名)
- ⑥対象医薬品 (商品名)
- ⑦体重
- ⑧対象医薬品を使用した理由 (対象適応疾患)

(2) 治療経過

- ①1日投与量 (開始時から3ヶ月間の投与量を調査する。)
- ②1日投与回数
- ③服用期間
- ④有効性評価
- ⑤副作用発現の有無
- ⑥副作用情報 (副作用名、発現日、重篤度、転帰、調査薬の服用状況、副作用の詳細)
- ⑦評価時点の服用状況
- ⑧評価時点において調査薬の服用を中止または終了した理由
- ⑨評価日

(3) 剤形変更情報

- ①調剤時の工夫及び留意事項
- ②薬の管理者への情報提供
- ③その他特記事項

11. 倫理面への配慮

個人情報の取り扱いは疫学研究に関する倫理指針(H.19.8.16)に基づくものとし、患者情報については連結可能匿名化を図り、倫理指針第3インフォームド・コンセント等の1-(2)②アに従い、患者からの同意は取得せず、また施設で情報を公開して研究対象者が対象となることを拒否できる様に配慮する。なお、情報の公開には別添1の内容のポスターまたはポスターに準じた公

開方法を用いる。

本研究実施にあたっては、国立成育医療センターを中央施設とし、同倫理委員会の審議を受け、総長の承認を得るものとする。各研究協力施設（分担研究施設）においても機関の長の承認を得るものとする。その際、倫理指針第2倫理委員会等の1-(2)④の迅速審査手続に関する細則②に従い迅速審査で審査を受けることも可能である。

1 2. 調査実施体制

(1) 分担研究者（調査に関する問い合わせ先）

寺門 浩之（国立がんセンター中央病院 薬剤部）
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL：03-3542-2511（内線）7990 FAX：03-3547-5280
E-mail：hterakad@ncc.go.jp

(2) 入力システムの作成・管理者（データ入力システムに関する問い合わせ先）

株式会社ヘルスクリック システム開発事業部
担当者 炭田 麻理
〒141-0031 東京都品川区西五反田 7-10-4 金剛ビル 1F
TEL：03-5745-6505 FAX：03-5745-6526
E-Mail：renkeikun-info@cmic.co.jp

(3) 主任研究者（研究班に関する問い合わせ先）

石川 洋一（国立成育医療センター 薬剤部）
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
TEL：03-3416-0181（内線）7402
FAX：03-3417-5490
E-mail：ishikawa-y@ncchd.go.jp

調査対象施設一覧

No.	施設名	所管	種別
1	国立成育医療センター	国立	基幹、協議会
2	国立病院機構仙台医療センター	国立	基幹
3	国立病院機構栃木病院	国立	基幹
4	国立病院機構東京医療センター	国立	協力
5	国立国際医療センター	国立	協力
6	国立病院機構三重中央医療センター	国立	基幹
7	国立病院機構京都医療センター	国立	基幹
8	国立病院機構岡山医療センター	国立	協議会
9	国立病院機構香川小児病院	国立	基幹、協議会
10	国立病院機構長崎医療センター	国立	基幹
11	長野県立こども病院	県立	協議会
12	群馬県立小児医療センター	県立	協議会
13	茨城県立こども病院	県立	協議会
14	東京都立清瀬小児病院	都立	協議会
15	東京都立八王子小児病院	都立	協議会
16	千葉県こども病院	県立	協議会
17	埼玉県立小児医療センター	県立	協議会
18	静岡県立こども病院	県立	協議会
19	大阪府立母子保健総合医療センター	府立	協議会
20	兵庫県立こども病院	県立	協議会
21	福岡市立こども病院・感染症センター	市立	協議会
22	北海道立子ども総合医療・療育センター	道立	協議会
23	あいち小児保健医療総合センター	県立	協議会
24	神奈川県立こども医療センター	県立	協議会
25	東北大学病院	国立	大学
26	昭和大学病院	私立	大学
27	東邦大学医療センター大森病院	私立	大学
28	金沢大学医学部附属病院	国立	大学
29	香川大学医学部附属病院	県立	大学
30	宮城県立こども病院	県立	協議会
31	新潟大学医歯学総合病院	国立	大学
32	東京女子医科大学病院	私立	大学
33	東京都立梅ヶ丘病院	都立	協議会
34	国立病院機構三重病院	国立	協議会

協議会：日本小児総合医療施設協議会

基幹：国立病院機構成育医療ネットワーク基幹施設

大学：大学病院

協力：研究協力施設

剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の 収集・伝達方法の検討 WEB 入力システム

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「小児科領域での投薬に適した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の
安全性・有効性の確保に関する研究」

入力要項

発行年月日 : 2007年12月19日
バージョン : Ver.1.2

株式会社ヘルスクリック

更新履歴

版数	日付	内容	作成者名
Ver1.0	2007/11/12	初版作成	株式会社ヘルスクリック
Ver1.1	2007/11/26	画面ショット変更	株式会社ヘルスクリック
Ver1.2	2007/12/19	画面ショット変更	株式会社ヘルスクリック

目 次

1. ログイン	2
2. 登録画面	3
2-1. 新規登録（新たに情報を入力する場合）	3
2-2. 修正登録（登録済みの内容の修正を行う場合）	4
2-3. 未登録呼び出し（途中保存した内容を読み出す場合）	5
3. 情報入力	6
3-1. 患者情報・対象医薬品の入力	6
3-2. 治療内容登録 — 基本情報 —	9
3-3. 治療内容登録 — 治療経過 —	10
3-4. 治療内容登録 — 剤形変更情報 —	13
4. その他	15
4-1. タイムアウト	15
4-2. 施設の担当者情報が変更になった場合には？	15
4-3. 困ったときは	16
参考資料 （対象医薬品一覧）	17

1. ログイン

ウェブブラウザを開き、下記の URL にアクセスしてください。

https://www.edc.ne.jp/seiiku_ishikawa07/

指定された①アカウントと、②パスワードを入力し、③ログインボタンをクリックしてください。正常にログインが行われるとメニュー画面に遷移します。

剤形変更医薬品の投薬後の安全性・有効性情報の収集・伝達方法の検討
WEB入力システム

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「小児科領域での投薬に関連した医薬品剤形のあり方と、剤形変更した医薬品の安全性・有効性の確保に関する研究」

① アカウント:

② パスワード:

③

ご担当者様の情報(メールアドレス等)が変更になる場合は、こちらまでお知らせ下さい。

ログインに失敗すると下記のメッセージが表示されます。
<戻る>ボタンをクリックして再度ログインしてください。

認証に失敗しました。アカウントかパスワードが間違っています。