

200940067A

平成 21 年度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)

研究課題「患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究」

(H21-医薬-一般-021)

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月真弓 教授

分担研究者 東京大学医学系研究科薬剤疫学講座 久保田 潔 特任教授
北海道薬科大学社会薬学系医薬情報解析学分野 岡崎光洋 准教授
東京薬科大学薬学部医薬品情報解析学教室 土橋 朗 教授

研究協力者 鈴鹿医療科学大学薬学部 山本美智子 客員准教授
慶應義塾大学薬学部 橋口正行 准教授
慶應義塾大学大学院薬学研究科 星 順子 大学院生

2010 年 3 月 31 日

平成 21 年度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)

総括報告書

研究課題「患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究」

(H21-医薬一般-021)

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月眞弓 教授

研究要旨

患者からの副作用自発報告を収集するシステムについて検討した結果、被疑薬名、アウトカム情報（副作用症状）、被疑薬の使用開始日および中止日、副作用発現時の使用状況、併用薬、合併症などの項目を有する必要があること、情報の正確性をあげたり、報告者を増やしたりするための方策が必要であること、情報の蓄積と解析には Web システムが効率的であることなどが明らかとなった。なお、システムを運用する際には相談対応、情報フィードバック体制も検討課題である。次年度はこれらの課題について具体的に検討していく予定である。

研究総括

A. 研究目的

現在、我が国は企業、医薬関係者からの副作用報告制度を有しているが、医師等にとって、既知の副作用は副作用報告を行うインセンティブは低く、一方、未知の副作用は経験する機会が少ないため、場合によっては副作用と認識されない可能性もある。諸外国では 2000 年代に入り、患者の医療参画意識の向上とともに、患者から副作用報告を直接収集する制度が広く導入されている。患者にとっては、既知・未知を問わず副作用は重大な問題として認識され、選択バイアスなしに報告される可能性があり、安全対策を講じてもおお発生する既知の重大な副作用の検出や、未知の重大な副作用の早期発見に有効な手段の一つとして期待される。とくに、ドラッグラグの解消にともない発売前の安全性情報がより少な

くなると想定されるなかで、副作用報告を様々なルートから収集することは有用な方法となろう。さらに、患者が医師等には相談したくない副作用の疑いについて、患者に報告の機会を与えることにも繋がる。以上のように、患者からの副作用報告の収集は医薬品の安全対策に重要な情報を提供できる可能性が大きいと考えられ、米国では 1993 年から、英国、オランダ等では 2000 年代に入って、患者の直接報告を収集する制度が導入されているが、日本においては導入に向けての研究も開始されていない。そこで我々は患者から副作用情報を受ける仕組みとその導入における課題と解決策を提案すべく本研究を行うこととした。

B. 研究方法

平成 21 年度は、下記の 4 課題について調査研究を分担して実施し（研究方法の詳細

は各分担研究報告書を参照)、総括検討会において副作用報告シートの質問項目、報告をより多く受けるための補助的な仕組みなどについて検討した。

①副作用に関する消費者および医師・薬剤師の意識調査と副作用報告シート案の検討 (担当: 望月眞弓、橋口正行、星 順子)

②欧米における患者からの副作用報告の現状に関する調査 (担当: 山本美智子)

③より正確な副作用情報を患者から取得するための質問項目の検討 (担当: 久保田 潔)

④インターネットによる副作用報告収集システムの開発 (担当: 岡崎光洋)

⑤収集したデータ (副作用情報) の処理・解析方法の検討 (担当: 土橋 朗)

C. 研究結果

①「副作用に関する消費者および医師・薬剤師の意識調査と副作用報告シート案の検討」では、意識調査を、消費者 2000 人(20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代、60 歳代以上の男女各 200 人)及び医師・薬剤師 100 人を対象に実施した。消費者に対する調査では、自ら副作用報告を行いたいと「思う」と回答した人は 56.4%、「思わない」は 5.1%、「分からない」は 38.5%と、副作用報告を行いたいと思わないと回答した人は非常に少なかった。副作用報告を行いたいと思わない理由としては、「面倒だから」は 61 人、「専門的なことは分からない」は 31 人、「必要性を感じない」は 19 人と「面倒だから」と回答した人の方が多く、消費者等がアクセスしやすく簡便な報告手段について検討が必要と考えられた。

また、消費者等からの副作用報告では分析・評価に必要な診療情報が得られない場合が多いと考えられることから制度導入時

には医師等の医療関係者の協力は必須であるが、消費者等が直接国に副作用報告を行うことについて賛成する意見は半数に満たなかったものの医療情報について国から照会された場合には約 9 割は「協力する」と回答したことから制度を導入した際には医師等から協力は得られると考えられた。

副作用報告シート (案) の検討では、米国、英国、オランダの副作用報告様式を各規制当局のホームページから入手し、3 カ国の報告項目を「患者情報」「報告者」「副作用」「医薬品」の 4 つの大項目とその他の項目に整理し、3 カ国の報告項目を参考として、副作用報告シート (案) を作成した。副作用報告シート (案) は、消費者等に過度な負担がかからないように報告項目を絞ったが、今後、パイロット試験等を行い、使用感等について確認し、必要に応じて改良していく。

②「欧米における患者からの副作用報告の現状に関する調査」では、欧米各国の実状を明らかにした。とくに米国 FDA (食品医薬品局) MedWatch、英国 MHRA、そしてオランダの薬剤監視センターLareb の患者報告制度について検討した。その結果、FDA は最も早く 1993 年から患者報告制度を導入し補助食品、化粧品と同じフォーマットを用いて報告する形式を取っているが、企業の報告が大半である。英国は 2003 年から導入し、2006 年には Yellow Card 全体の 17%を占めるに至り、オランダでは 2003 年に開始され、2007 年には全報告の 2 割弱を占めるに至っている。これらから、各国とも、一応の成果を納めていると考えられる。このような成果の裏には、地域センターが本部とのパイプ役となり、医療関係者や患

者からの情報の取得、交換、フィードバックに貢献するなどのサポート体制が整っていることが理由の1つとなっている。

報告様式は、英国、米国およびオランダでベースとなる項目については共通しており、日本での基本フォーマットの参考になると考えられた。

患者副作用報告の欠点として副作用の誤認、軽微で既知の副作用が多く報告される、二重報告などノイズが多くなるとの指摘もある。その一方で、患者の経験が重視され、副作用の表現・記述が生の声として伝えられ、報告が迅速性に富むという利点もあると言われている。日本の仕組みを検討する際にはこのような点に配慮した集積と解析方法の検討が必要と考えられた。

③「より正確な副作用情報を患者から取得するための質問項目の検討」では、曝露（被疑薬）に関する情報、アウトカム（副作用として疑われた症状・疾患）、その他の要因（時間的前後関係、アウトカムに影響を与える交絡要因、その他）について、より適切に得るための質問や補助的ツールについて検討した。

曝露（被疑薬）を正確に知るためには薬の画像情報の活用が有用と考えられた。アウトカム情報に関しては、患者自身による記述表現を尊重しつつ、集計のためには何らかのコード化作業は不可欠であり、適切にコードされたか否かをチェックする仕組みが必要と考えられる。個別の症例における薬と副作用との因果関係の推定に必要な情報として、薬の使用開始・中止と副作用発現時点との時間的前後関係に関する情報、アウトカムの原因となりうる被疑薬以外の交絡要因に関する情報（合併症、併用薬）

がある。最近、ケースシリーズの検討に有用とされている「Dose, Time, Susceptibility 分類（DoTS 分類）」では、副作用のタイプ分けに加えて1) 薬投与（開始/中止）と副作用発現との前後関係、2) 他の原因の可能性、3) 背景となる疫学的/臨床的情報のほか、4) 投与量に関する情報の4点が必要とされている。これらの情報を的確に得るためには、時間関係や合併症・併用薬、投与量などに関する質問項目を特別に設定することは有用である。その他の詳細情報については自由記載で得ることが適切であると考えられる。因果関係推定に必要な情報を補完する上で、医療専門家、特に医師から追加情報を得ることは有用であるがそのためには報告者からの同意を得る必要がある。以上の点を考慮して、患者からより正確な副作用情報を取得するためには、これらの点を考慮して質問票をデザインすることが望まれる。

④「インターネットによる副作用報告収集システムの開発」では、患者からの副作用自発報告システムの開発について、本年度は、Web サイトを利用した報告システム、紙面及び FAX での報告に対応する方法について検討した。また、Web サイトの使用性に関しても検討を行った。

副作用自発報告システムを運用するオペレーションとして、効果的かつ効率的に収集できる副作用自発報告システムの開発という視点では、紙面及び FAX による旧来からの手法による情報収集は、必要性があると考えられるが、受け取った報告書の入力作業の簡便化には限界があり、運用コスト

の負荷が懸念された。また、Web サイトからの報告においては、一般人による入力調査の結果から、報告しやすい入力インターフェースの開発が必須であることが示唆された。期待されるインターフェース機能としては、医薬品名の特定及び入力を写真から実施してはどうかという提案もあり、Web サイトに搭載する機能の高頻度のメンテナンスの必要性が考えられた。また、各入力項目の入力内容の調査からは、入力内容を適切に入力できるようにするために、ヘルプや入力例の提示が必須であると考えられた。また、Web システムの機能として、必須入力項目の入力漏れを許さない仕様としていたが、紙面での報告書と異なり、入力の曖昧さを許さない場合にはそこで入力を中止してしまう可能性も考えられた。

報告者が、正確にかつ入力しやすいインターフェースの開発をするためには、入力機能に関するさらなる検討が必要であると考えられた。

⑤「収集したデータ（副作用情報）の処理・解析方法の検討」では、インターネット等を介する電子的な副作用受理システムが構築された後、収集されたデータをテキストマイニング等により解析し、患者報告の有効活用の可能性について検討する。本年度は探索的段階であり、患者の医薬品による副作用に対する意識、あるいは患者が自らの副作用を語る用語を収集するため、Yahoo! JAPAN (<http://www.yahoo.co.jp/>) の Yahoo! ブログ検索機能を用いて、医薬品名を含むブログを抽出し、処方薬、医薬品

を使用する目的や症状、病名を抽出した。プルセニド、セロフェン、ジルテック、ラシックス、メキシチール、アデホスに関わるブログ件数は、2009 年時点で 5466 件、この中で処方箋に関わる内容をもつブログは 613 件、副作用に関する記載は 81 件であった。眠気に関する副作用記載が最も多く、26 件を見出すことができた。さらに掲示板サイトである Yahoo! Japan 知恵袋から、抗悪性腫瘍薬、抗血栓薬、糖尿病治療薬などから、一般名として 37 品目の医薬品を選択し、それらの医薬品の副作用に関する質問を検索した。2009 年 7 月現在、具体的な医薬品名を含む質問のページは 1419 件あり、このうち副作用に関する記載のあるものは 599 件であった。最も多い質問はパキシルを含むもので 525 件、次いでタミフル (258 件)、プレドニン (140 件)、ロキソニン (124 件) の順であった。

これらの質問記事には、現在かかえる症状が医薬品の副作用であるかどうかの疑問、経験した副作用に関する記載など、患者による副作用の記載が存在した。これらは患者自らによる副作用が疑われる症状の報告であるといえる。そこで、この記事内容を、これまでに開発された医療用医薬品における副作用聞き取りのためのアンケート様式に当てはめ、どこまで質問項目を充足できるかを検討した。その結果、医薬品名を特定した質問記事では、アンケートで尋ねる「副作用症状について記入してください。」に相当する具体的な記載を、589 件 (98.3%) で見出すことができた。

D. 考察

本年度は患者からの副作用自発報告を収集するシステムについて各国の報告様式を

収集・整理し、日本における様式の案を作成した。収集項目については、被疑薬名、アウトカム情報、使用開始日および中止日、副作用発現時の使用状況、併用薬、合併症などがあげられる。情報の正確性を向上するためには、患者への入力ガイドなどを導入するとともに、医療関係者への確認を行うことも有用である。患者から収集する時点で、医療関係者への確認について同意を得ておく必要がある。これらのオペレーションとしては、紙媒体、FAX、Web システムなどがあるが、収集したデータの蓄積、解析に供するためには Web システムが最も効率的であると考えられた。報告システムの活性化には、双方向性（副作用相談、安全対策）の患者支援についても検討していく必要がある。

E. 結論

患者からの副作用自発報告を収集するシステムについて検討した結果、被疑薬名、アウトカム情報、使用開始日および中止日、副作用発現時の使用状況、併用薬、合併症などの項目を有する必要があること、情報の正確性を挙げたり、報告者を増やしたりするための方策が必要であること、Web システムが効率的であることなどが明らかとなった。また、相談対応、情報フィードバックについても検討課題である。

平成 21 年度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)
研究課題「患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究」

副作用に関する消費者および医師・薬剤師の意識調査と副作用報告シート案の検討

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月眞弓 教授

研究協力者 慶應義塾大学薬学部 橋口正行 准教授

慶應義塾大学大学院薬学研究科 星 順子 大学院生

研究要旨

本研究では、消費者及び医師・薬剤師を対象に意識調査を行い消費者及び患者（以下「消費者等」）による副作用報告制度を導入する際に検討すべき点等について考察した。更に、米国、英国、オランダの副作用報告様式を調査し、消費者が副作用報告を行う際に利用しやすい副作用報告シート（案）について検討した。

意識調査は、インターネット調査により実施し、消費者 2000 人(20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代、60 歳代以上の男女各 200 人)及び医師・薬剤師 100 人を対象とした。消費者に対する調査では、自ら副作用報告を行いたいと「思う」と回答した人は 1128 人(56.4%)、「思わない」は 102 人(5.1%)、「分からない」は 770 人(38.5%)と、副作用報告を行いたいと思わないと回答した人は非常に少なかった。副作用報告を行いたいと思わない理由としては、「面倒だから」は 61 人、「専門的なことは分からない」は 31 人、「必要性を感じない」は 19 人と「面倒だから」と回答した人の方が多く、消費者等がアクセスしやすく簡便な報告手段について検討が必要と考えられた。

また、消費者等からの副作用報告では分析・評価に必要な診療情報が得られない場合が多いと考えられることから制度導入時には医師等の医療関係者の協力は必須であるが、消費者等が直接国に副作用報告を行うことについて賛成する意見は半数に満たなかったものの医療情報について国から照会された場合には約 9 割は「協力する」と回答したことから制度を導入した際には医師等から協力は得られると考えられた。

副作用報告シート（案）の検討では、米国、英国、オランダの副作用報告様式を各規制当局のホームページから入手し、3 カ国の報告項目を「患者情報」「報告者」「副作用」「医薬品」の 4 つの大項目とその他の項目に整理し、3 カ国の報告項目を参考として、副作用報告シート（案）を作成した。副作用報告シート（案）は、消費者等に過度な負担がかからないように報告項目を絞ったが、今後、パイロット試験等を行い、使用感等について確認し、必要に応じて改良していく。

A 研究目的

本研究では、消費者の副作用に対する関心や副作用経験の有無及び自ら副作用報告を行うことなどについて意識調査を行い、消費者等が積極的に副作用報告を行うのか否か、その原因を調査し、消費者等に副作用報告制度導入時に検討すべき点等について考察する。更に、消費者等が副作用報告を行う際に利用しやすい副作用報告シートを作成するため諸外国の副作用様式を調査して、それら参考に副作用報告シート（案）について検討する。

B 研究方法

1. 副作用報告に関する意識調査

調査は、エヌ・ティ・ティ・ナビスペース株式会社のインターネット調査により行った。調査会社に予めモニター登録された105万人（平成21年6月現在）から1万5千人（1万人は、「医療・福祉」関係以外の者、5千人は「医療・福祉」関係者）をコンピューターにより無作為抽出し、アンケートの依頼はメールにより行った。調査は、年齢・性別・職業に回答する事前調査と本調査に分け、医師・薬剤師と回答したものは医薬関係者向けアンケートに回答し、それ以外の場合には一般のアンケートに回答することとした。調査は、回答数が消費者2000人、医師・薬剤師100人に達した時点で打ち切った。

2. 調査対象及び項目

(1) 消費者

消費者は、2000人（20歳代、30歳代、

40歳代、50歳代、60歳代以上の男女各200人）を調査対象とした。調査項目は、

- ①「年齢層」、「性別」、「職業」、②「医薬品の使用頻度」、③「副作用に対する関心」、④「副作用経験の有無」、⑤「副作用の相談相手」、⑥「自らによる副作用報告」、⑦「消費者等による副作用報告制度を導入する際の検討事項」とした。（別紙1）

(2) 医師・薬剤師

医師・薬剤師100人（各50人）を調査対象とし、調査項目は、①「年齢層」、「性別」、「職業」、②「薬事法の副作用報告制度」、③「副作用報告の経験」、④「欧米等の消費者等の副作用報告制度」、⑤「消費者等による副作用報告の賛否」、⑥「消費者等により報告された副作用について国からの照会時の協力」とした。（別紙2）

(3) 統計解析

χ^2 検定は、両側検定で有意水準5%として行った。また、3群以上の比較において有意だった場合には、有意水準5%をBonferroniの不等式による修正をして多重比較を行った。なお、すべての統計解析は、SPSS Statistics 17.0J（エスピーエス株式会社）を用いて行った。

2. 副作用報告シートの検討

(1) 諸外国の副作用報告様式の調査

消費者等からの副作用報告制度は1978年にスウェーデンが間接報告として導入して以来、1993年に米国、2000年代に入りオランダ、カナダ、デンマーク、オーストラリア、英国と消費者等による副作用報告制度を導入する国は増えている。これらの国のうち直接報告を早

期に導入した米国、報告手段を電子報告のみとしているオランダ及び消費者等による副作用報告の評価プロジェクトを2007年より開始した英国を調査対象とした。調査は、表1に示す各規制当局のホームページから副作用報告様式を入手し、報告項目を調査した。

表1. 各規制当局の URL

<p>米国： http://www.fda.gov/medwatch/report/consumer/consumer.htm</p> <p>オランダ： http://www.lareb.nl/meldformulier/patient/melden.asp</p> <p>英国： http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Reportingsafetyproblems/Medicines/Reportingsuspectedadversedrugreactions/index.htm</p>

(2) 副作用報告シート(案)の作成

3ヶ国の副作用報告様式の各報告項目を「患者情報」「報告者」「副作用」及び「医薬品」の4つの大項目とそれ以外に分類し、報告項目のうち必須項目とそれ以外を整理した。併用薬の情報は販売名や使用量、使用期間なども含め1項目とし、医療機器に関する情報も1項目とした。副作用報告シート(案)は、4つの大項目から3カ国の共通の項目を主として参考とし、その他必要なものを加えて作成した。

C 結果

(1) 副作用報告に関する意識調査

1) 消費者

消費者 2000 人を対象に調査を実施したところ、医薬品の使用頻度は「ほぼ毎日使用している」は 25%(499 人)、「季節によって常用している」は 6.4%(127 人)、「体調が悪い時だけ使用している」は 44.9%(898 人)、「あまり使用しない」は 17.4% (347 人)、「使用しない」は 6.5%(129 人)であり(表2)、年齢層別では60歳代以上は、医薬品をほぼ毎日使用している頻度が高く 47.5%であった。医薬品の副作用については、「とても気になる」は 16.6%(332 人)、「多少気になる」は 52.6%(1052 人)、「あまり気にならない」は 26.7% (534 人)、「全く気にならない」は 4.1% (82 人)で、半数が副作用は多少気になると回答した。副作用の経験は、「ある」は 35.4% (708 人)、「ない」は 64.6% (1292 人)であり、副作用経験者 708 人の副作用相談相手(複数回答可)は、「医師」は 433 人 (61.2%)、「薬剤師」は 70 人 (9.9%)、「家族・友人」は 114 人 (16.1%)、「製薬企業」は 4 人 (0.6%)、「誰にも相談しなかった」は 196 人 (27.7%)であり副作用経験者の約3割は副作用を誰にも相談していなかった(図1)。副作用経験者数は、各年齢層で大きな差はなかったが、副作用を相談していない人は、20歳代と30歳代では約37%、40歳代と50歳代では約24%、60歳代以上では約15%であり、相談していない割合は、60歳代以上の高齢者より20歳代、30歳代が多かった。(表3)また、わが国にも消費者等による副作用報告制度が

表 2. 医薬品の使用頻度 (年齢階層別)

	ほぼ毎日 使用	季節によって 常用	体調不良時 使用	あまり使用 しない	使用しない	合計
20 歳代	50 (12.5%)	27 (6.8%)	199 (49.8%)	83 (20.8%)	41 (10.3%)	400
30 歳代	58 (14.5%)	30 (7.5%)	223 (55.8%)	66 (16.5%)	23 (5.8%)	400
40 歳代	93 (23.3%)	37 (9.3%)	192 (48.0%)	57 (14.3%)	21 (5.3%)	400
50 歳代	108 (27.0%)	24 (6.0%)	164 (41.0%)	79 (19.8%)	25 (6.3%)	400
60 歳代 以上	190 (47.5%)	9 (2.3%)	120 (30.0%)	62 (15.5%)	19 (4.8%)	400
合計	499 (25.0%)	127 (6.4%)	898 (44.9%)	347 (17.4%)	129 (6.5%)	2000

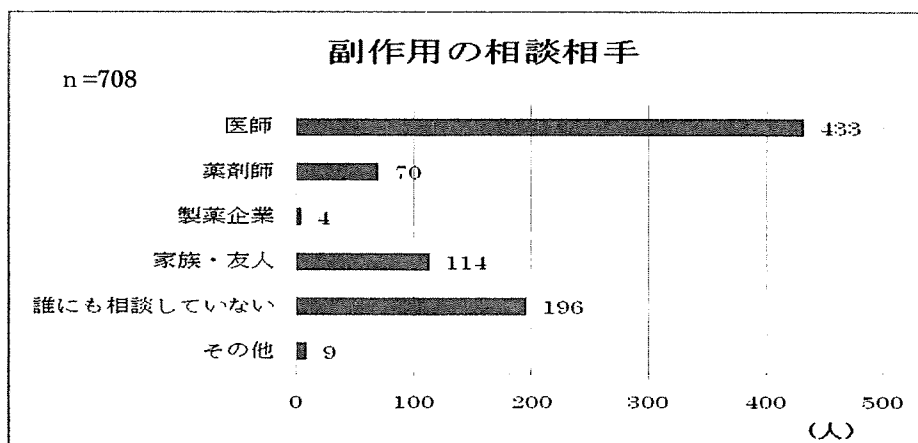


図 1. 副作用を経験した者の副作用相談相手

表 3. 副作用経験者のうち副作用を相談していない者の割合 (年齢階層別)

年齢層	副作用経験者数	副作用を誰にも相談 していない者の数	割合 (%)	vs 60 歳代以上 p 値
20 歳代	134	51	38.1	<0.0001
30 歳代	142	52	36.6	<0.0001
40 歳代	153	38	24.8	<0.0001
50 歳代	147	35	23.8	0.005
60 歳代以上	132	20	15.2	—
合計	708	196	27.7	

(複数回答可)

あれば副作用報告をしたいと思うかとの問いに対し「思う」は 56.4%(1128 人)、「思わない」は 5.1%(102 人)、「分からない」は 38.5%(770 人)と、副作用報告を行いたいと「思わない」と回答した人は非常に少なかった。副作用報告を行いたいと思わない理由は、「面倒だから」は 59.8%(61 人)、「専門的なことは分からない」は 30.4%(31 人)、「必要性を感じない」は 18.6%(19 人)と「専門的なことは分からない」よりも「面倒だから」の方が多く、制度を導入する際には報告のし易さ等について考慮することが必要と考えられた。消費者等による副作用報告制度を導入する際に必要と思われることは(複数回答可)、「誰でも報告できる手段(郵送、FAX、電話、インターネットなど)があること」は 1610 人(80.5%)、「副作用を報告した時に副作用について相談できること」は 1177 人(58.9%)、「報告された副作用の使われ方が分かること」は 948 人(47.4%)、「副作用の評価結果を知ることが出来ること」は 887 人(44.4%)であり、これらの意見は、年齢層で違いは見られなかった(図 2)。副作用経験者 708 人のうち副作用を誰にも相談しなかったと回答した者は 196 人おり、そのうち 116 人(59.1%)は「副作用について相談できることが必要」と回答していたが、これは全体(2000 人)における副作用を相談できることが必要と回答した 58.9%と比べ差はなかった。その他の意見として「副作用かどうかを判断するツール付きの報告方法」「副作用の説明を充実させること」「第三者のチェック・監視機関が必要」などの意見もあった。

2) 医師・薬剤師

医師・薬剤師 100 人を対象に調査を実施したところ薬事法の副作用報告制度は、「知っている」は 94 人、「知らない」は 6 人でほとんどが知っていた。また、実際に副作用報告を行ったことは、「ある」は 33 人、「ない」は 67 人であり、約 3 割に副作用報告の経験があった。欧米等の消費者等による副作用報告制度は、「知っている」は 31 人、「知らない」は 69 人であり、消費者等が直接国に副作用報告することは、「賛成」は 48 人、「反対」は 24 人、「分からない」は 28 人で、賛成する意見としては「患者が医師に報告しない場合もある」「生の声を上げる必要があると思う」「副作用についての意識が国民全体として高まる」などがあり、反対する意見としては「患者の知識のみでは副作用か否かの自己判断は難しい」「本当に副作用かどうか分からない報告も増え、情報が大量になり大切な副作用情報を見逃しやすくなる可能性が増える」「患者さんによってはあらゆることを副作用にしてしまう方がいる」「混乱があると思う」などであった。消費者等が報告した副作用について、後日、使用薬剤や臨床検査値等の詳細情報に関して国から問い合わせがあった場合には、「協力する」は 89 人、「協力するのは難しい」は 11 人であり、消費者等による副作用報告に賛成する人は半数に満たなかったが、国から照会に対し約 9 割は協力すると回答されたことから消費者等による副作用報告制度を導入した際には医薬関係者から協力は得られると考えられた。(表 4)。また、協力が難しいと回答した理由(複数回

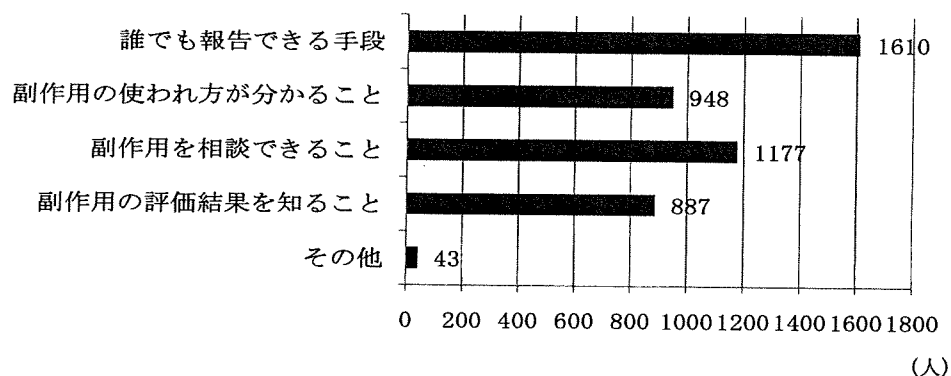


図 2. 消費者等による副作用報告制度を導入する際の検討事項
n = 2000 (複数回答可)

表 4. 医師・薬剤師の意識調査結果

	医師	薬剤師	合計
薬事法の副作用報告制度			
知っている	46	48	94
知らない	4	2	6
副作用報告の経験			
有	19	14	33
無	31	36	67
欧米等の消費者等副作用報告制度			
知っている	14	17	31
知らない	36	33	69
消費者等による副作用報告			
賛成	20	28	48
反対	15	~	24
分からない	15	13	72
国からの照会に対する協力			
協力する	43	46	89
協力するのは難しい	7	4	11

答可) は、「時間がない」は4人、「臨床検査値等の詳細情報が手元にない」は8人、「個人情報をごとまで回答してよいのか分からない」は8人であり、医療機関より適切に情報を収集するためには法的な観点も含め個人情報の取り扱いを整理することが必要と考えられた。

(2) 副作用報告シート(案)の作成

米国、オランダ、英国の副作用報告様式の調査3カ国の報告項目を「副作用」「医薬品」「患者情報」「報告者」の4つの大項目とその他の項目に分類した。また、表現や選択肢が一部異なっても同じ報告内容と判断できるものは同じ項目とし、必須項目は、米国は明確でなかったためオランダと英国を参考とした。

1) 副作用

「副作用症状」「副作用発現日」「副作用の重篤性・転帰」は、3カ国に共通していた。2カ国に共通する必須項目は、「副作用症状」「副作用の重篤性・転帰」であり、オランダでは、「副作用発現日」、「同薬における過去の副作用歴」及び「副作用に関連する重要な情報」も必須項目とされており、英国に比べ必須項目の数が多かった。これらその他、米国では「再投与後のイベントの有無」や「使用中後等の副作用症状」、「臨床検査データ等」を記入する項目があった。

2) 医薬品

「被疑薬名」「使用期間」「使用量」「使用理由」「併用薬」は、3カ国に共通しており、2カ国に共通する必須項目は、「被疑薬名」のみであった。「使用期間」は、米国と英国

では、「使用開始日」と「使用終了日」を記入する形になっていたが、オランダでは、使用した「期間」のほか「使用開始日」を必須項目として設定していた。その他、オランダと英国で「副作用発現日以降の服用の有無」が設定されており、米国では、「ロット番号」や「有効期限」などの項目があった。

3) 患者情報

「性別」「年齢」「体重」は、3カ国に共通しており、2カ国に共通する必須項目は、「年齢」のみであった。「副作用発現者」について、英国は、報告者本人の副作用か、報告者の子供なのか、その他の人なのかをチェックする項目を必須項目として設定していたが、オランダでは、医薬品使用者が報告するため報告者情報より副作用発現者の「名前」や「性別」が分かる形式であった。米国は、「患者識別」を記載するようになっており、報告者と副作用発現者の関係は分からない形式であった。その他、米国では、アレルギーや人種、妊娠などの必ずしも副作用とは関係のない「患者背景」を記載する項目を設定していた。

4) 報告者

「名前」「住所」「電話番号」「E-mail」は、3カ国に共通しており、2カ国共通の必須項目は「名前」のみであった。オランダでは、副作用の報告方法は電子報告のみであり「E-mail」が必須項目とされていたが、英国では「住所」と「署名」が必須項目とされていた。これらの項目以外に米国では「医療従事者か否か」をチェックする項目と「職

業」を記入する項目があった。

5) その他

米国では、報告者情報を製造業者に公開したくないかを確認する項目があり、オランダでは、副作用報告に対して文書でのフィードバックや副作用の評価結果の確認を希望するか否か、個人情報保護法に同意するか確認する項目があった。英国では、追加情報として検査値などの情報が必要な場合にかかりつけ医やその他の医師に連絡をしてもよいか報告者の意向を確認した上で、医師の連絡先の情報を求めている。

3ヶ国の報告項目とオランダと英国の必須項目を表5に示す。

6) 副作用報告シート(案)の作成

副作用報告シート(案)は、「副作用」「医薬品」「患者情報」「報告者」の4つの大項目から3カ国の共通項目とオランダと英国に共通する必須項目を主として参考とし、その他、必要な項目を追加して作成した。

「副作用」については、3カ国に共通の「副作用症状」、「副作用発現日」、「副作用の重篤性・転帰」を選択したが、「副作用症状」は「嘔吐」「物事に集中できない」「頭に電気が走った」等の消費者が表現する副作用名と医薬品を使用した時から時系列に副作用症状の経過を記載する項目に分けた。

「医薬品」については、3カ国に共通の「被疑薬名」「使用期間」「併用薬」を選択した。

「使用理由」も3カ国に共通の報告項目であったが、各医薬品の使用理由を問うより治療中の病気の記載を求めた方がより適切に医薬品の使用理由を把握することができると考え、「副作用症状があらわれた時に治

療中であった全ての病気」を報告項目とした。また、被疑薬、併用薬等の医薬品に関する情報については、消費者等が使用中の薬剤から被疑薬を選択し報告するのではなく、副作用症状があらわれた時に使用していた全ての医薬品の販売名について記載を求め、そのうち被疑薬と考えられるものがあればチェックを付ける形式とした。

「患者情報」については、3カ国に共通の「性別」「年齢」を選択した。「体重」も共通項目であったが国内製薬企業における副作用報告でも可能な限り報告する項目とされていることから、報告者の負担等も考慮し報告項目としなかった。また、「副作用発現者」は、報告者本人か、本人以外の場合には報告者との関係を記載する項目とした。

「報告者」は、3カ国に共通の「名前」「住所」「電話番号」「E-mail」の他、「性別」「年齢」を設定したが、「電話番号」「E-mail」は副作用報告について連絡をしてもよい場合に記載を求める項目とした。その他、過去の副作用歴、アレルギーなどの特記事項を記載する項目のほか臨床検査等の医療情報の詳細について連絡できる医療機関の有無と連絡先について項目を設定した。

D 考察

意識調査において、8割が様々な報告手段が必要と回答したが、消費者等の副作用報告制度を導入している国でも対応は異なり、オランダでは電子報告のみであるが、英国と米国では電子報告に加え、FAX 報告、電話、郵送による報告も受け付けている。電話による報告は、相手から必要な情報を聞き出し、情報を充実させることもできるが、

表 5. 米国、オランダ、英国の報告

	米国	オランダ	英国
副作用	副作用症状	副作用症状	副作用症状
	副作用発現日	副作用発現日	副作用発現日
	再投与後のイベントの有無		
		その他の副作用	
		同薬における過去の副作用歴	
		副作用に関する重要な情報	副作用に関する重要な情報
	副作用の重篤性・転帰	副作用の重篤性・転帰	副作用の重篤性・転帰
	使用中止後等の副作用症状 臨床検査データ等		副作用による服用中止の有無等
医薬品	被疑薬名	被疑薬名	被疑薬名
		使用開始日	
	使用期間	使用期間	使用期間
	使用量	使用量	使用量
	使用理由	使用理由	使用理由
		副作用発現日以降の服用の有無	副作用発現日以降の服用の有無
		相互作用	
		その他の被疑薬	
	併用薬	併用薬	併用薬
	ロット番号		
	有効期限		
患者情報	患者識別(イニシャル等)	医薬品使用者が報告するため「患者情報」と「報告者」は同じ。	副作用発現者 名前
	性別		性別
	年齢		年齢
	体重		体重
			身長
	患者背景		
報告者	名前	名前	名前
	住所	性別	住所
	電話番号	年齢	電話番号
	E-mail	体重	E-mail
		身長	
	医療従事者か否か	E-mail	
	職業	住所	
その他	製品所持の有無	医師に関する情報	医師への連絡・連絡先情報
	報告日	医薬品の購入情報	医薬品の購入情報
	有害事象、製品問題の別	情報のフィードバック	報告日
	疑われる医療機器	副作用報告の評価結果確認	
	製薬企業等への報告	個人情報保護法への同意	
	報告者情報の公開の確認		

人手を要する。FAX や郵送では不完全な情報のまま報告される可能性もあり、報告された情報をデータベースに入力する手間がかかる。様々な報告手段を提供し、報告者の利便性を高くするためには、報告を受ける側の体制整備も併せて行うことが必要である。医薬品の適正使用を推進するためには副作用などの安全性情報を収集して、分析し、評価することが重要であるが、そのためには消費者自身が副作用を報告する側の役割を担うことも必要である。今回の意識調査では、56%が副作用報告を行いたいと思うと回答し、自ら副作用報告を行うことに前向きであったが、「分からない」と回答した人も39%と多かった。また、副作用報告を行いたいと思わない理由は、「専門的なことは分からない」よりも「面倒だから」と回答した人が多く、報告し易い環境や報告手段を検討すると共に、消費者等には安全性情報の重要性について理解されるよう努めなければいけない。また、本意識調査はインターネット調査で行ったためインターネットを使用しない人の意見は反映されておらずモニターは主要都市に多く地方に少ないなどの偏りもあるため引き続き、消費者等のニーズ等に注目する必要がある。

更に消費者等からの報告では情報が得にくい臨床検査値等については、医療機関より情報を入手する必要があるが、どのような情報があれば医療機関で患者を特定できるのか、また、医療機関へ照会する場合には、同意が必要であるが、報告者が副作用発現者ではない場合など、報告者の同意がおよぶ範囲などについても整理することが

必要である。

副作用報告シート（案）は、消費者等に過度な負担がかからないように報告項目を絞り、シンプルな形式としたが、今後、パイロット試験等を行い、使用感等について確認し、必要に応じ改良することが必要である。

6. 欧米等一部の国では、消費者・患者が副作用を直接国に知らせています。日本にも消費者・患者が国に副作用を知らせる（報告する）仕組みができれば、あなたは副作用報告をしたいと思いませんか？

はい

いいえ

分からない

6. 前問で「いいえ」と回答した方のみご回答ください。「いいえ」と回答したのは何故ですか？

(複数回答可)

面倒だから

人に知られたくないから

専門的なことはわからないから

必要性を感じないから

その他 ()

7. 消費者・患者が国に副作用を知らせる（報告する）仕組みを日本に導入するとして、どのようなことが必要だと思いますか？（複数回答可）

誰でも報告できる手段（郵送、FAX、電話、インターネットなど）があること

報告された副作用の使われ方が分かること

副作用を報告した時に副作用についても相談できること

副作用の評価結果を知ることが出来ること

その他 ()

別紙2

消費者・患者による副作用報告に関する意識調査

医師・薬剤師用

1. あなたの年齢と性別を教えてください。

年齢： 20歳代、 30歳代、 40歳代、 50歳代、 60歳代以上

性別： 男性 女性

2. あなたの職業を教えてください。

医師 病院薬剤師 薬局薬剤師

3. 医師・薬剤師等の医薬関係者は、薬事法に基づき副作用報告を行う義務がありますが、あなたは副作用報告制度（医薬品・医療機器等安全性情報報告制度）を知っていますか？

はい いいえ

4. あなたは、薬事法に基づき副作用報告を行ったことはありますか？

ある ない

5. 欧米等一部の国では消費者・患者が規制当局へ直接副作用を報告する制度がありますが、あなたはそのことを知っていますか？

はい いいえ

6. 現在、日本には消費者・患者が国に副作用を報告する制度はありませんが、消費者・患者が国に直接副作用報告を行うことについて、あなたはどのようにお考えですか？

賛成 反対 分からない

7. そのようにお考えになるのはどうしてですか？

8. 消費者・患者が報告した副作用について、後日、使用薬剤や臨床検査値等の詳細情報に関して国から問い合わせがあった場合、あなたはどうしますか？

協力する 協力するのは難しい

9. 前問で「協力するのは難しい」と回答したのはどうしてですか？（複数回答可）

時間がないので協力するのは難しい

臨床検査値等の詳細情報が手元にないので協力するのは難しい

個人情報をどこまで回答してよいか分からないので協力するのは難しい

その他（

）