

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」

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

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

研究要旨

医薬品の副作用自発報告は、医薬品に関わる未知の問題の検出に、今なお最も費用対効果が高く、かつ強力な方法である。医療関係者からの副作用報告は減少傾向にある国も多くみられる中、欧米各国では患者から行政への直接副作用報告がすでに始まっている。英国、米国、オランダを中心に患者副作用報告制度について、その経緯、現状、副作用報告様式などを調査し、患者からの副作用報告についての意義や課題についても考察した。

米国 FDA (食品医薬品局) MedWatch では、有害事象に対して 1993 年から補助食品、化粧品と同じフォーマットを用い報告する形式を取っており、患者報告制度の設立は最も早い。しかし、企業への報告が大半であり、本来の患者直接副作用報告とは異なる方向性を示している。英国 MHRA は、2003 年からパイロットスタディを積み重ねた結果、患者報告システムを導入し、2006 年には Yellow Card 全体の 17% を占めるに至った。オランダの薬剤監視センター Lareb も、患者による LIM という集中モニタリングのパイロットスタディの結果、患者直接副作用報告制度が導入された。「患者はファーマコビジランスの中心的役割を担うべきである。」とし、患者報告制度は 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た。各国とも、一応の成果を納めているといえる。それは、各国の副作用報告制度において、地域センターが本部とのパイプ役、また、医療従事者や患者からの情報の取得、交換、フィードバックに貢献し、サポート体制が整っているからともいえる。

英国、米国およびオランダの Web 報告のフォーマットを日本語に訳し、項目等を検討した所、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。

患者副作用報告において、その利点と欠点を照らし合わせると、患者は副作用を誤認、軽微で既知の副作用を多く報告し、また、二重報告などノイズが多くなるとの指摘もある一方で、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利点がある。また、OTC 薬 (一般用医薬品) などの安全性については特に患者からの情報が重要となる。

以上のことから、患者からの直接の副作用報告は、患者の声が反映される手段として、国内の事情を考慮したパイロットスタディなどを通して今後検討される必要があると考える。

A. 研究目的

医薬品の副作用自発報告は、未知の医薬品に関わる問題の検出に、今なお最も費用対効果が高く、かつ強力な方法である。医薬品の副作用自発報告はシグナル検出の重要な手段であり、ファーマコビジランスの枠組みの中で副作用自発報告制度は大きな柱である。ファーマコビジランスは、WHO (2002年)によると「副作用およびその他医薬品に係る問題の検出、評価、理解および予防に関わる科学とその活動」と定義されている。それは、医薬品の安全性等に関する総合的なデータや情報をフォローアップし、把握、活用することを意味しており、さらに消費者が健康や安全性等のリスクに関し独立した判断ができるように意図されたコミュニケーション（リスクコミュニケーション）までも含む考えである。このファーマコビジランスの枠組みの中で副作用自発報告制度は大きな柱であり、その中で、患者からの副作用自発報告の重要性が認識されてきた。患者からの副作用報告の定義は、「自発的な報告システムでの疑わしい副作用を薬のユーザーが報告すること」とし¹⁾、行政への直接報告を言っている。したがって、厳密に言えば、患者からの医療関係者や製薬会社を通しての間接報告は入らない。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、以下「本研究」と略す）において、各国における患者からの副作用報告の経緯、状況を調査し、その利点や課題について調査した。

B. 研究方法

患者からの副作用の報告はすでに欧米各国等で実施されており、その数は増加傾向

にある。本研究において、各国の状況、最も早く始まった国として米国、Yellow Card システム基盤が整っている英国、ファーマコビジランスシステムが普及しているオランダの現状並びに副作用報告様式について文献ならびに各規制機関や関連機関のウェブサイトを通して情報を収集し調査を行った。なお、文献については、PubMed を用い、患者からの副作用報告に関する情報について検索を行い検討した。

また、患者副作用報告の現状について、英国 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) およびオランダ Lareb の担当者にメールで問い合わせ、文書による回答を得た。

国内においては、副作用という用語が多く用いられているが、海外では有害事象 (Adverse Event : AE, Adverse Drug Reaction : ADR) が多く用いられており、概ねその表記を使用した。ただし、副作用報告制度という名称は、慣用的に使われており、この名称を用いた。

C. 研究結果

1. 患者からの副作用報告の経緯

サリドマイド禍により各国は医薬品の安全性対策を強化し、1968年、WHO は、スウェーデンのウプサラに International Drug Monitoring Centre を設立した。当初は10カ国が参加しモニタリングを開始したが、現在の参加国は96カ国にのぼる。市販前の医薬品の安全性に関しては、臨床試験からの情報に限界があること、承認審査時間が短縮される傾向にあること、また OTC 薬の普及や ADR に関連した医薬品の回収コストの増大等の観点からも市販後の安全性情報の収集の

重要性が高まっている²⁾。2009年2月に出された欧州医薬品庁EMA (European Medicines Agency)は EMEA/CHMP Working Group with Healthcare Professionals' Organisations (HCP WG) の方策に対する最終の勧告および提議のファーマコビジランスの項で患者報告について言及している³⁾。生活の質に関わる副作用報告は現在のシステムではなかなか対応できていない。新たな立案によって患者報告が正規に取り入れられ、迅速な報告が進むことにより疑わしいADRがより報告されるようになることを、HCP WGは歓迎するとした。新たな立法化において、直接患者報告に関する実務的な事柄は Good Vigilance Practice の枠の中で検討する必要がある。EMAは、適切なデータ処理ネットワークである EudraVigilance を提供することにより、患者副作用報告を組み入れる過程を促進させている。欧米数カ国においては、Larebを含め、すでに患者からの行政への直接副作用報告が始まっている。

2. 各国における患者からの副作用報告

患者からの直接の行政への副作用報告は、米国、カナダ、欧州では英国、オランダ、デンマーク、ドイツ、フランス、スイス、スウェーデンなど、アジアでは韓国、その他トルコ等ですでに実施されており、その数は増加傾向にある。以下、各国の患者からの副作用報告に関する経緯と状況を報告する。

2-1. 英国 Yellow Card システム

英国では、ADRによる入院が6.5%に上ることが大規模な研究で報告され、その

ADRの約70%は回避可能であったとしている。また、ADRにかかるコストは、年間4億6600万ポンドであったと試算されている⁴⁾。別のシステマティックレビューでは、ADRは入院の7%を占め、入院者数の10人に一人に上るとしている⁵⁾。

サリドマイド禍により英国では、1964年、医師による副作用自発報告が Yellow Card システムとしてはじまり、1997年からは薬剤師、2002年からは看護師からの報告も加わった。これまでに、英国内では60万件の副作用報告が集積し、新規報告は年間約22000件に上る。

英国での患者からの直接報告に大きな影響を与えたのは、抗うつ薬SSRI (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)の安全性に関する問題である。2001年、テレビ番組でSSRIの安全性が取り上げられ、それに対し1374通のメールが寄せられたが、医薬品の規制機関であるMHRAでは対処できなかった。

2003年にMHRAがSouth East LondonのNHS Direct Call Centreにおいて、NHS Directを通して、看護師による患者のADRの経験を聞き取り報告するパイロットスタディを行った。しかし、看護師の判断で報告が取り下げられた報告も多く、1年でMHRAへの報告は39件のみであった。Independent Review of Access to the Yellow Card Schemeはこのパイロットは不成功で、患者自身から患者の考えを集めておらずステークホルダー (利害関係者)から批判を浴びたと報告している⁶⁾。

さまざまな検討がなされた結果、2005年1月から患者報告の特定地域での小規模なパイロットスタディが実施され、MHRAへ

患者から直接電子レポートで報告可能とした。2005年10月からは英国全域での大規模なパイロットスタディが実施され、紙または電話でも報告を可能とした⁷⁾。

2008年(2008年2月1日～2009年2月9日)では患者から2,528件の副作用報告があり、これまでの患者報告総数は2009年2月9日時点でパイロットスタディを含め8,844件に上った。ただし、2008年2月18日の患者報告の正式な開始後では、患者からの直接報告は2,434件である。英国では、患者とその介護者が報告可能である。患者は、Yellow CardのウェブサイトあるいはYellow Cardホットラインの電話回線、印刷物を通して報告することができる⁸⁾。

なお、2005年1年間では約700件(Yellow Card全体の4%)、2006年1年間では約3800件(全体の17%)であった⁹⁾。2007年では、報告の総数は22,482件で、患者報告数は約1800件(全体の8%)¹⁰⁾、2008年では、総数は24,616件で、患者報告数は約2200件(全体の9%)であった¹¹⁾。図1は、2007年、2008年における患者報告数の月毎の推移である。プレスリリースによると、2008年(2008年2月1日～2009年2月9日)では患者から2,528件の報告があったとし、公表資料により若干の相違が見られる¹²⁾。しかし、患者からの報告において、全報告に占める電子報告の割合は、2007年は31%であったが、2008年は40%になり増加傾向にある。

MHRAでは、新規に承認された医薬品に▼(black triangle)を付けて、通常2年間安全性を集中モニタリングするシステムを取っている。▼が医薬品の外箱やラベルに記

されており患者も容易に認識可能であり、患者報告にとってわかりやすく有用な情報提供となっている。

患者報告のナラティブ部分については、MHRAのVigilance and Risk Management of MedicinesのPharmacovigilance Information Unitのメンバーが、個々の症例の評価にあたっている。また、フィードバック手段としては、患者報告も含め、副作用解析レポートとしてDrug Analysis Prints (DAPs)を公表している。なお、MHRAが受ける副作用報告全報告数は年間約5万件で、約半数は医療従事者と患者によるYellow Cardで、残りの半数は製薬企業からの企業報告である。

MHRAは、効果的な医薬品安全性監視を行うためにYellow Card副作用報告システムの強化を引き続き模索しており、患者副作用報告の評価プロジェクトが20万ポンドの予算をかけ2007年9月1日に2年の予定で開始されたがまだ公表に至っていない¹³⁾。また、2008年に入り、開局薬剤師による患者報告に対するキャンペーンを行っている¹⁴⁾。

英国のMHRAは、Yellow Cardシステムでの患者報告は医療従事者による報告に置き換わるものではないとしながらも、その重要性を強調している。

英国の患者用のYellow CardのWeb報告のフォーマット(図2)およびその日本語版を表1に示す。

2-2. オランダ Lareb

オランダ Lareb (Landelijke Registratie en Evaluatie van Bijwerkingen)は、Medicines Evaluation Board (MEB)の基金で1991年に設立された国の独立機関で、

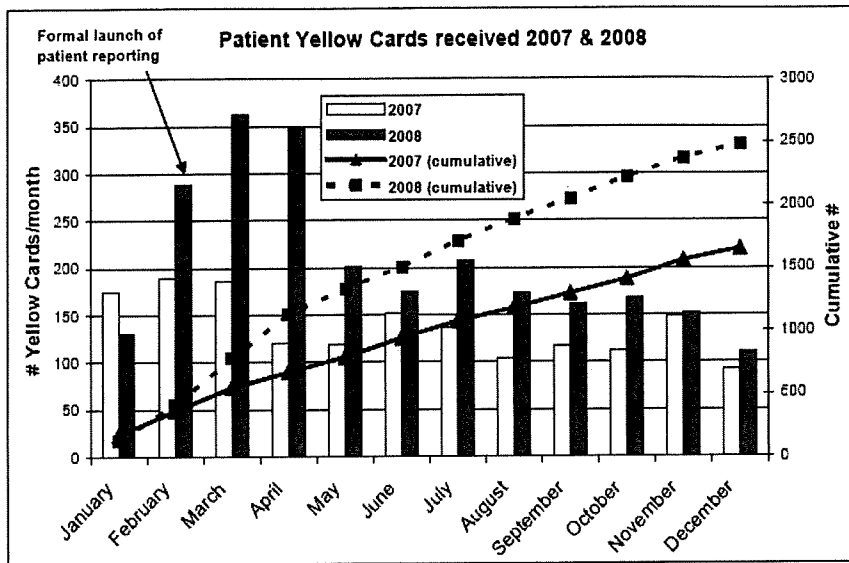


図 1. 英国 Yellow Card システムにおける患者からの副作用報告数

図 2. 英国 MHRA Yellow Card Web 用患者副作用報告様式

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/report/mop/?YellowCardID=create>

表 1. 英国 MHRA Yellow Card

Web 用患者副作用報告様式日本語版



英国 MHRA Yellow Card 患者副作用報告

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/report/mop/?YellowCardID=create>

ステップ 1—副作用

*が付いている個所は必ず答えてください。

疑われる副作用名 * (記述)

それぞれの副作用の結果を下から選んでください。

- 回復
- 少し長引いたが回復
- だいぶよくなった
- 副作用は続いている
- 死亡
- 不明
- その他 (下の空欄に詳細を記載してください)

その他の副作用があれば追加

経験した副作用があなたにどのような影響を及ぼしたのか、当てはまるものにチェックしてください (当てはまるものすべて)

- 軽い不快感
- 不快感、nuisance (不快) または刺激感 (irritation) があるが、日々の活動を行うことができる (支障がない)。
- 日々の活動に支障がある
- 医療専門家からのアドバイスを受ける必要性あり (詳しく記載してください)
- 入院する必要性あり
- 生命を脅かす

死に至る

もし、副作用の適切な用語が辞書にみつからない場合、下の空欄にあなた自身の言葉で、反応を記載してください（一連の事象、受けた治療全て、またはその他関連する情報）

ステップ 2—誰の副作用ですか？

誰に疑わしい副作用が起きましたか（選択式）？*

- あなた
- あなたの子供
- その他の人（詳しく記載してください）

患者のイニシャル*

患者の性*

- 男性
- 女性

副作用が起きたときの患者の年齢* 年月日

患者の体重 Kg

患者の身長 m

患者の人種（プルダウンメニューから選択）

ステップ 3—あなたが思う副作用を起こした薬の名前

包装またはリーフレットに記載されている薬の名前または有効成分を記載してください。正しい薬の名前がわからない場合は、ウェブサイト等を参考にするとよいでしょう。しかし、適切な名前が見つからなければ、わかる範囲で記載してください。

疑われる薬の名前*

ステップ 4—報告者について

E-メールアドレスおよび/または郵送の住所がこの報告を提出する際に必要となります。この報告のやりとりに E-メールを使います。しかし、E-メールアドレスを持っていない場合は、郵便を使ってやりとりします。

タイトル* （未婚、既婚、女性、男性、Dr, Prof.）プルダウンメニュー選択式
名前

姓名*
住所*
郵便番号*
電話番号
E-mail アドレス*

医師、薬剤師または医療従事者に疑わしい副作用について伝えましたか。

はい、 いいえ、 不明

MHRA が疑わしい副作用について話し合うためにあなたに連絡したり、報告の理解の手助けになるような追加の情報について尋ねてもよろしいですか？

はい、 いいえ

あなたはこの報告のコピーをあなたの家庭医や他の医療従事者に送られてもいいですか？

はい、 いいえ

もし MHRA が、この報告に対し、理解の手助けにさらなる情報（医学的情報、検査値など）が必要な場合、あなたのかかりつけ医に直接連絡してもよろしいですか？

はい、 いいえ

もしあなたがかかりつけ医にまたはほかの医療従事者に連絡してよいを選択した場合、詳細な連絡先を記載してください。

名前

住所（地番）

市町村名

都道府県

郵便番号

ステップ5 追加情報

もし、その他に情報（副作用に関する日数、医薬品の服用日数、関係する履歴、一緒に服用した薬の情報など）があれば、ここに追加してください。この副作用報告を登録するにあたって必須ではありませんが、副作用を調査する上で役立つ情報となるでしょう。

副作用の発生日 年月日、 治まった日 年月日

その他の副作用があれば、同様に回答

副作用を起こしたと疑われる薬（既出）について、さらに教えてください。

服用開始日 □年□月□日、 服用終了日 □年□月□日

用量 剤型または投与方法、使用理由

副作用のため服用を止めましたか？ はい、いいえ

他に疑われる医薬品があれば追加してください。（更新ボタン）

他に服用している薬または過去 3 カ月以内に服用した薬（処方薬、OTC 薬、ハーブ薬）がありますか？

はい、いいえ

（更新ボタン）

あなたが思う重要な情報（医学的状态、アレルギーなど）が、副作用にかんけいするのであれば、セクション 1 のボックスに、このことを記載してください。

もし、あなたがさらなる情報を受け取ることが望むのであれば、E-mail alerting service に購読手続きをしてください。

<http://www.mhra.gov.uk/Onlineservices/General/E-mailalertingservice/index.htm>

（戻るボタン）（登録）

<その他の情報>

イエローカードシステムについて

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/the-yellow-card-scheme/>

Frequently Asked Questions

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/faqs/>

登録していない消費者の Web 報告

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/report/mop/?YellowCardID=create>

消費者報告のガイダンス

Member of public Guidance to Reporting (2008 年 2 月 14 日)

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/assets/files/YellowCard%20-%20Member%20of%20Public%20Guidance%20to%20Reporting.pdf>

消費者報告フォーム（印刷物）

Member of public reporting form (2008 年 2 月 14 日)

<https://yellowcard.mhra.gov.uk/assets/files/YellowCard%20-%20Member%20of%20Public%20Reporting%20Form.pdf>

オランダ国内での医療従事者および患者からの副作用自発報告の推進，副作用の評価とシグナル検出，国内の副作用データベースの管理等の業務を行っている¹⁵⁾。

患者報告の発端となったのは，1995-2001年にかけて行われた，患者を対象にした Lareb Intensive Monitoring (LIM) という集中モニタリングのパイロットスタディである。新薬の処方を受けた患者は，薬局で参加の有無を尋ねられた後，参加を直接質問表が送付され，参加を承諾した患者はそれに対する報告を Web ベースで行った¹⁶⁾。薬剤師の関与はあるものの，直接報告の形式をとっている。患者からの報告はよくまとめられており早期のシグナル検出に寄与したという結果であった。その後，患者からの副作用報告は 2003 年に開始され，患者からの報告は現在 web でのみ受け付けている。

患者報告の割合は年々増加しており，全報告数（製薬企業，医師，薬剤師，患者）の中で，その割合は 2004 年では 11.7%，2005 年では 18.2%，2006 年 18.9%（830 件）であった。2006 年の全報告数は 6,334 件であった。2004 年 4 月から 2007 年 4 月までの患者報告数は 2522 件（ADR 件数は 5401 件），医療従事者からは 10,635 件（ADR 件数は 16,722 件）で，全報告数に対し患者報告数は 19.2%であった（図 3）。

Lareb において患者の副作用報告を導入した理由として，オフィサーは以下のポイントをあげている。

- (1) 患者団体や消費者組織からの働きかけがあり，医療従事者を介さない報告を要請した。
- (2) Lareb は，医療従事者が ADR と気づか

ず報告しないケース（under reporting）に大きな懸念を抱いていた。

(3) IT の発展により Web ベースのフォームから副作用報告が可能になった。

（医療従事者からの報告も Web 報告が 90%以上である。）

(4) Web 報告は直接 ADR のデータベースに入るので，別途データ処理の作業は発生しない。

患者報告は医療従事者の報告に比べ，より重篤な副作用について報告しており，質的にも差が見られなかったとの報告もある¹⁷⁾。報告者の半数は，報告した理由として医療従事者が患者の懸念に対応してもらえなかったからとしている。

また，オランダには，2004 年に設立された Dutch Institute for the Proper Use of Medicine による報告システム（Meldpunt Medicijnen）があり，初年度は 2500 の事象に関係する約 2000 件の報告を受け取っている¹⁸⁾。

オランダ Lareb の Web 副作用報告のフォーマット（図 4）およびその日本語版を表 2 に示す。

2-3. 米国 MedWatch

米国での副作用による被害やその推定額については，いくつかの調査がある。最近では，2007 年 AHRQ (Exilhauser, Owen) の調査によると，2004 年には 1200 万人が ADR のために入院しており，そのうち約 90%の患者は医薬品を適正に使用していた。8.6%が，用量のミスや異なる医薬品の使用などの不適正使用であった。また，別の研究では米国の 2000 年における医薬品による死亡も含む ADR にかかったコストの試

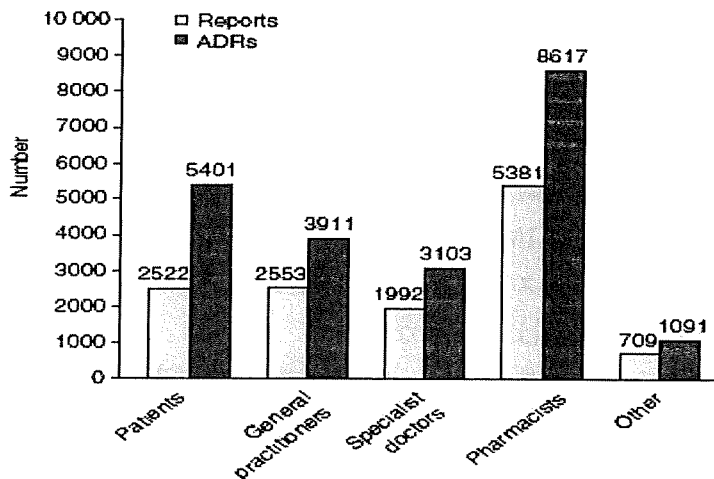


図 3. オランダ Lareb における副作用報告者別の報告数 (2004 年 4 月から 2007 年 4 月まで)
deLangen J, vanHunsel F, Passier A, deJong-van den Berg L, vanGrootheest K. Adverse drug reaction reporting
by patients in the Netherland: three years of experience. Drug Saf 2008; 31: 515-524.より

Lareb
Nederlands Bijwerkingen Centrum
Netherlands Pharmacovigilance Centre

MELDFORMULIER PATIENT

Tel (073) 646 9700 fax (073) 6426136 info@lareb.nl

NB: DIT IS HET MELDFORMULIER VOOR GEBRUIKERS VAN GENEESMIDDELEN.
Bent u een zorgverlener, vul dan het meldformulier voor zorgverleners in.

INLEIDING

Met de help-knop kunt u meer informatie over de vraag bekijken. Onderaan dit formulier kunt u aanvullende gegevens of een uitgebreide beschrijving van de klachten kwijt.

Noodzakelijke velden zijn gemarkeerd met een sterretje (*).

Meldatum: 1-4-2010

A BIJWERKINGEN

Bijwerking [1]

Vermoedelijke bijwerking*

Begindatum bijwerking* -- dag -- -- maand -- -- jaar --
(dag en maand zijn niet verplicht, maar graag zo precies mogelijk invullen)

Hoe lang gebruikte u het geneesmiddel voordat de klachten optraden? selecteer eenheid ▾

Afloop* selecteer afloop... ▾

Waren er nog andere bijwerkingen? Andere bijwerking +

図 4. オランダ Lareb Web 用患者副作用報告様式
<http://www.lareb.nl/meldformulier/patient/melden.asp>

表 2. オランダ Lareb Web 患者用副作用報告様式 日本語版

Lareb

オランダ Lareb 患者用副作用報告

<http://www.lareb.nl/meldformulier/patient/melden.asp>

注：この副作用報告は、医薬品を使用した人のための登録です。もしあなたが、介護者であれば、介護者用の登録を行ってください。

▽ はじめに

わからないことがあれば、ヘルプボタン① から、情報を入手できます。

*が付いている個所は必ず記載してください。

A. 副作用

副作用[1]

疑われる 副作用* (記述)

副作用が始まった日* (日付は要求されないが、可能な限り正確に記入してください。

年月日 (プルダウンメニュー)

副作用が起こる前、どのくらい長く服用していましたか？

年、月、週間、日、時間、分 (期間を選択し、数値を入力)

結果 (転帰) * (プルダウンで選択)

回復、回復中、回復していない、後遺症があるが回復、死亡

他にも副作用がありますか？

ある場合、副作用[2]として、副作用[1]と同様の質問あり

その副作用は治療されましたか？* いいえ、不明、はい (選択式)

はいの場合 (記述)

その副作用は、以前同じ薬を服用したときにも、起きましたか？*

○いいえ、○不明、○該当しない、○はい（選択式）
はいの場合 （記述）

副作用が起きたか悪化した他の事情や原因の可能性はありますか？*

○いいえ、○不明、○はい
はいの場合 （記述）

副作用の結果どうなったか、次の中から選んでください。*

○変化なし、○変化あり
変化ありの場合、○死亡、○生命を脅かす、○入院、○後遺障害、
○新生児異常、○他の重篤な異常

B.医薬品[1]

疑われる医薬品名* （少なくとも最初の2文字を記載してください）
（2文字入れることで、プルダウンで名前が出てくるので選択可）

特定される薬 （商品名を特定できるよう、プルダウンで示されるので選択する）

RVGコード （上記で特定できると付与コードも判明するので、プルダウンで選択する）

相互作用の可能性ありますか？

服用開始日*（日付は要求されないが、可能な限り正確に記入してください。）
年月日

用量 （記述）

適応 （記述）

副作用が起きた後、どうしました（どうなりました）か？（選択式）

○中止、○用量を減量、○用量を増加、○変化なし、○不明、○該当なし

他にも疑われる薬を使っていますか？

ある場合、医薬品[2]として、医薬品[1]と同様の質問あり

薬は疑われない状況であるかまたは薬が副作用に対してどのように働いたかわからない場合は、下記に記載してください。

一緒に用いた薬

他に疑わしい薬がありますか？

いいえ、不明、はい、
はいの場合、下に記載してください。

C.あなたのデータ

性* 男、 女

名前*

姓名*

生年月日* 年月日 (プルダウンメニューから選択)

体重 kg

身長 cm

E-mail*

郵便番号

住所

電話

D. 医師からの情報

誰が処方しましたか？

家庭医、専門医、医師から処方されていない (OTC 薬の使用)、該当なし (ワクチン接種)

E.薬の入手先

あなたはどこでこの薬を手に入れましたか？

調剤薬局、ドラッグストア、該当なし (ワクチン接種)

F. 情報のプロセス

この副作用報告に対して、文書でのフィードバックを望みますか？ *

はい、いいえ

他にコメントがあれば記載してください。

この報告の評価結果の確認を望みますか？ *

○いいえ、○はい

はいの場合、e-mail を記載してください。

個人情報保護法に同意します。 * ○

可能な限り、すべての項目に正確に記載してください。報告の質の向上につながります。

下のボタンを押すと送信されます。

その他

それぞれの回答ボックスの前に①ボタンがあり、回答の手助けをする情報となっている。

個人情報保護法については、別途説明あり。

<http://www.lareb.nl/patient/privacy.asp>

If you have a message to Lareb , it sends you personal information. You can be sure that Lareb protects your privacy and the security of your personal data. Your personal data will only be processed in accordance with the provisions of the Privacy Protection Act.

Adverse events occurring in Lareb are reported, are collected in the Lareb database. To experience in the Netherlands to compare with the experience in Europe and globally, it is important that reports of side effects are exchanged, with the European Medicines Evaluation Agency (EMA) and the World Health Organization (WHO). That exchange Lareb never give your personal data by only anonymous messages are exchanged.

算では 1774 億ドルと推定している¹⁹⁾。ADR 発生による患者一人当たりのコストは 2500 ドルに上ったと試算している。少し古いですが、米国の入院患者における 39 のプロスペクティブ研究のメタアナリシスでは、重篤な ADR の発生率は 6.7%、致死的な ADR の発生率は 0.32% で、死因の 4-6 番目となり非常に高い結果であった²⁰⁾。

米国での患者からの医薬品の AE の直接報告は、FDA の MedWatch の枠組みに含まれており、1993 年にはじまり、補助食品、化粧品と同じフォーマットを用い報告する形式を取っている²¹⁾。FDA は重篤な AE について報告を求めており、Web サイト、電話、FAX、Eメールで報告可能である。MedWatch は医療従事者、消費者、ヘルスケアメディアなど 170 の組織とパートナーシップを結んでおり協力を要請している。2004 年の FDA CDER Report to the Nation²²⁾の発表では、医薬品関連の AE の全報告数 422,889 件のうち個人（医療従事者および患者等）からは 21,493 件で約 5%であった。文献からの報告²³⁾では、そのうち 15%が患者からと推測しているので、患者からの直接報告は全体からすると 1%に満たないと推定される。2005 年の CDER Report to the Nation²⁴⁾によれば、医薬品関連の AE の報告は 464,068 件で、そのうち個人からの報告は 25,325 件で全体の約 5.5%にあたり、残りは製薬企業からの報告であった。残念ながら、個人の区分での消費者からの報告数は明示されていなかった。

2006 年以降、有害事象報告システム（Adverse Event Reporting System, AERS）に報告された集計方法が変更になり、個人（医療従事者および患者）からの

MedWatch への直接の報告数は公表されていない。図 5 は、2000 年から 2009 年（第 3 四半期）までの FDA への報告者の内訳であるが、それは、直接報告、企業報告を含めた、元の報告者の内訳となっている。したがって、これまでの経緯からすると、消費者は直接報告を FDA へは殆ど行わないが、企業に対し報告しており、その数は増加傾向にある。2008 年では、医療関係者 269,765 件、消費者 226,647 件と、消費者からの報告数は医療関係者の報告数に迫っている。患者が企業に直接報告が圧倒的に多いのは、Rofecoxib の回収に見られるように、米国の訴訟社会などの社会的背景と関係していると考えられる。

米国 MedWatch の Web 副作用報告のフォーマット（図 6）およびその日本語版を表 3 に示す。

2-4. その他の国

スウェーデンは患者からの報告は、直接行政に報告する定義からすると間接報告の形であるが、KILEN（CONSUMER INSTITUT FOR MEDICINES AND HEALTH）という患者報告システムを有している。KILEN は消費者団体により運営されており、1978 年から患者からの報告を受け取っている。KILEN の報告書（2000）によると、「患者報告の重要性は、シグナルの検出に寄与するばかりでなく、生活における変化（adverse changes）、非常に重要で、現実的でつらいことを提供するのにも役立っており、それは、医師にとってはわかりにくいことであり、注目されていないことでもある。」としている。

オーストラリアでは 2003 年 10 月に、

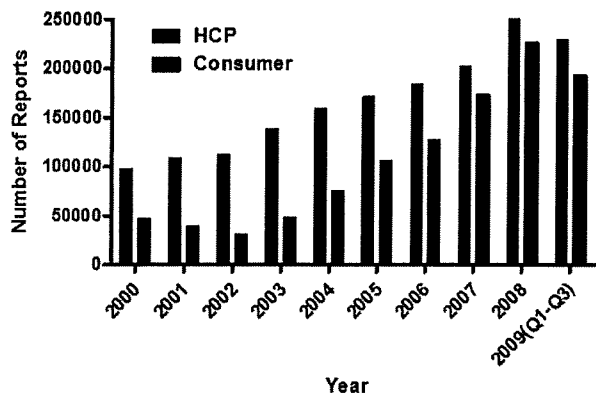


図 5. 米国 MedWatch 個人報告および企業報告における医療関係者と消費者の年毎の内訳
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm070093.htm>

U.S. Food and Drug Administration

MedWatch Online Voluntary Submission Form 3500

A. PATIENT INFORMATION

1. Patient Identifier

2. Age (at Time of Event):

or

Date of Birth: (MM/DD/YYYY)

3. Sex Female Male

4. Weight lbs or kgs

Clear Section
[Help](#)
Next Section

For product problems with no adverse event, leave this section blank.
 Javascript MUST be enabled. Click [here](#) for instructions.

OMB Form No.0910-0291, Expires: 12/31/2011
[Privacy Information](#)

図 6. 米国 FDA MedWatch Web 用 患者副作用報告様式
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>

表 3. FDA MedWatch Web 用患者副作用報告様式日本語版

U.S. Food and Drug Administration

FDA MedWatch オンライン自発報告 Form 3500

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>

A. 患者情報

1. 患者識別
2. 年齢 (事象発生時): または生年月日: 年月日
3. 性 女性 男性
4. 体重 kg

B. 有害事象、製品問題またはエラー

あてはまるものにチェックしてください:

1. 有害事象 製品問題 (例: 欠陥/故障)
製品使用上のエラー 同じ医薬品で異なった製造業者での問題
2. 有害事象による結果(あてはまるものすべてにチェックしてください)
 - 死亡 (年月日)
 - 生命を脅かす事象
 - 入院—最初または期間延長
 - 身体障害または永続的な損傷
 - 先天異常
 - 永続的な傷害/損傷防止のための必要とされる介入 (機器)
 - その他重篤で重要な医学的事象
3. 事象発生日時 年月日
4. 報告日 年月日
5. 事象、問題または製品使用エラーについて記載してください。

6. 関連する検査/臨床検査データ（日付の記載）を記載してください。

（web では 2000 字に制限）

7. その他、すでに有している医学的状態（アレルギー、人種、妊娠、喫煙、飲酒、肝臓または腎臓の問題等）を含む関連する病歴(History)について記載してください。

（web では 2000 字に制限）

C. 製品の入手について

評価のためにその製品は現在お持ちですか？（FDA に送付しないで下さい）

はい、いいえ 製造業者に返却（その場合はいつ？年月日）

D. 疑われる製品

1. 名前、製造業者（製品ラベルから）

1

2

2. 容量または量、頻度、経路

1

2

3. 使用日（不明であれば、期間を記載）（いつからいつまで）

1

2

4. 診断または使用理由（病気の名前）

5. 使用中止後または減量後に事象は弱まりましたか？

1 はい いいえ 当てはまらない

2 はい いいえ 当てはまらない

6. ロット番号

1

2

7. 有効期限

1