

Ca-Channel Blockers (Nondihydropyridines) →3A4 基質、阻害	Benzodiazepines →3A4 基質、阻害。	Diltiazem and verapamil は Benzodiazepines(特に midazolam and triazolam)の肝臓での代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる。	血圧、心拍数、過鎮静をモニタリングする。
Ca-Channel Blockers (Dihydropyridines) →3A4 基質、阻害	Carbamazepine (抗てんかん薬) →3A4 基質※p231	Carbamazepine と Felodipine and nimodipine を投与した場合、血中の Felodipine and nimodipine は減少する。	Felodipine and nimodipine の血中濃度測定を実施。
Ca-Channel Blockers (Nondihydropyridines) →3A4 基質、阻害	Carbamazepine 抗てんかん薬) →3A4 基質※p231	Diltiazem and verapamil は Carbamazepine の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる。	Carbamazepine の血中濃度測定を実施。
Ca-Channel Blockers (Nondihydropyridines) →3A4 基質、阻害	Lithium (抗躁薬)	Diltiazem and verapamil と Lithium の組み合わせは、血漿中の Lithium 濃度の減少が起こる。	Diltiazem and verapamil と Lithium を組み合わせる場合は、患者の精神状態および血中 Lithium 濃度をモニタリングする。
Cholestyramine (抗コレステロール血症) →2C9,3A4 阻害	Phenobarbital →1A2、2D6、3A4 誘導。	Phenobarbital の吸収率を低下させる。	2時間前に Phenobarbital を投与もしくは6時間後に Cholestyramine を投与する。
Cholestyramine (抗コレステロール血症) →2C9,3A4 阻害	バルプロ酸 (抗てんかん薬、躁病・躁状態治療薬) →2C9 基質、阻害。	Cholestyramine はバルプロ酸の吸収を減少させる。Colestipol とバルプロ酸との相互作用に関する報告はないが、おそらく Cholestyramine と同様な相互作用が起こると思われる。	2時間前にバルプロ酸を投与もしくは6時間後に Cholestyramine を投与する。

Colestipol	Carbamazepine→1A2,3A4 誘導、1A2,2D6,3A4 基質	Carbamazepine の吸収を低下させる。	できる限り Cholestyramine を使用する。Colestipol を使用する場合、2 時間前に Carbamazepine を投与もしくは 6 時間後に Colestipol を投与する。
Digoxin (強心薬) → P-gp 基質、2C9,3A4 基質	Benzodiazepines→3A4 基質、阻害。	Digoxin の血中濃度が上昇する。	Digoxin が定常状態にある患者へ diazepam or alprazolam(Benzodiazepines)を投与する場合、Digoxin の血中濃度を測定する。
Digoxin (強心薬) → P-gp 基質、2C9,3A4 基質	Verapamil, Diltiazem → 3A4 基質、阻害	Digoxin の血中濃度が 50-75% 上昇する。	Digoxin の血中濃度を測定する。
Digoxin (強心薬) → P-gp 基質、2C9,3A4 基質	Nefazodone, Paroxetine→ 3A4,2C9,2D6 阻害	Nefazodone, Paroxetine にて治療中の患者へ Digoxin を投与すると、AUC、Cmin、Cmax が上昇する。	Digoxin の血中濃度を測定する。
Digoxin (強心薬) → P-gp 基質、2C9,3A4 基質	Phenobarbital→1A2、2D6、3A4 誘導。	Phenobarbital が 3A4 を誘導し、血中 Digoxin 濃度を減少させる。	Digoxin の血中濃度を測定する。
Disopyramide	Phenobarbital, Carbamazepine →1A2、2D6、3A4 誘導。		
Enalapril	Lithium	Lithium 中毒を発症し、中等度の腎機能不全もしくは急性の腎不全を起こす。	Lithium の血中濃度測定を実施し、必要であれば減薬する。
Flecainide→2D6 基質	SSRIs→3A4、2D6 阻害。2D6,3A4,2C19,2C9 基質。	Flecainide は 2D6 で代謝されるが、SSRI により 2D6 阻害が起きる。	心拍数をモニタリングし、必要であれば減薬をする。

Hydralazine 2D6,2C9,2C19,1A2 基質	MAO 阻害薬	重篤な血圧低下がみられる。	血圧をモニタリングし、必要であれば投与量を調節する。
Hydrochlorothiazid	Carbamazepine → 1A2、3A4 誘導。1A2,2D6,3A4 基質。	低 Na 血症が生じる。	低 Na 血症をモニタリングする。低 Na 血症が見られた場合、投薬中止もしくは減薬を実施。
Indomethacin→P.273	Lithium	Indomethacin, Lithium の定常状態での血中濃度が 40%以上上昇し、Lithium の腎排泄が 23%低下する。	Aspirin の方が良い。
Lisinopril	Lithium	腎臓からの Lithium の再吸収が起き、Lithium の血中濃度が上昇する。	ACE 阻害薬と Lithium の併用は避ける。併用をする場合、Lithium の血中濃度測定を実施し、必要であれば Lithium の減薬を行う。
Losartan→P.197,361	Lithium	Lithium の腎臓排泄低下および吸収増強により、血中 Lithium 濃度が上昇する。	Lithium の血中濃度測定を実施し、Lithium の治療域をモニタリングする。必要であれば、Lithium を減薬する。
Losartan	Phenobarbital→1A2、2D6、3A4 誘導。	Phenobarbital の AUC が 20%減弱する。	
Nimodipine→3A4 基質	Carbamazepine → 1A2、3A4 誘導。1A2,2D6,3A4 基質。	血中 Nimodipine 濃度が減少する。	Nimodipine の血中濃度測定を実施。
Nimodipine→3A4 基質	Phenobarbital→1A2、2D6、3A4 誘導。	血中 Nimodipine 濃度が減少する。	Nimodipine の血中濃度測定を実施。

Nimodipine→3A4 基質	バルプロ酸→2C9 基質、阻害。3A4 阻害。	血中 Nimodipine 濃度が上昇し、眩暈(めまい)、フラッシング、頭痛、末梢性浮腫が生じる。メカニズム→バルプロ酸により、Nimodipine の初回通過代謝を抑制する。	Nimodipine による臨床効果をモニタリングし、バルプロ酸の投与中止、減薬を検討する。
Nitroglycerin	Phenothiazine	血圧降下が生じる。	血圧のモニタリングを実施。
Prazosin→3A4 基質	Verapamil→3A4 基質、阻害	血中 Prazosin 濃度が上昇し、起立性低血圧を生じる。	起立性低血圧のモニタリングを実施。
Propafenone→2D6 基質、阻害。	三環系抗うつ薬→2D6 基質および阻害	Propafenone は 2D6 を阻害し、TCA の血中濃度が上昇する。	
Quinidine→2D6 基質、阻害,3A4 基質。	Barbiturates→1A2、2D6、3A4 誘導	Quinidine の血中濃度が減少する。	血中 Quinidine 濃度をモニタリングし、長期間 Quinidine を投与する場合、Quinidine の投与量を調節する。
Salicylates	バルプロ酸→2C9 基質、阻害。3A4 阻害。	バルプロ酸の血中 free が増加し、バルプロ酸由来の副作用が発現する。	バルプロ酸の血中濃度をモニタリングする。
Simvastatin → 2C9,3A4 基質	Nefazodone→3A4 阻害	Sumvastatin は 3A4 にて代謝されるが、Nefazodone は 3A4 の阻害作用がある結果、Simvastatin の血中濃度が上昇し、筋障害および横紋金融解症を発症する。	HMG CoA 阻害剤は 3A4 を基質とするため、可能であれば代用する。

Thiazides / Triamterene	Amantadine → 1A2,2C9,2C19,2D6 基質	Amantadine による副作用発現レベルが上昇する。	Amantadine による副作用に気づいたら、利尿薬もしくは Amantadine 投与量の減少または中止をする。
Ticlopidine → 2C19,2D6 阻害	Carbamazepine → 1A2、3A4 誘導。1A2,2D6,3A4 基質。	血中の Carbamazepine が上昇し、神経症状が現れる。	Carbamazepine の血中濃度測定を実施。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	Carbamazepine → 1A2、3A4 誘導。1A2,2D6,3A4 基質。	Carbamazepine はワーファリンの代謝を促進させ、プロトロンビン時間の延長と出血傾向の増加が起こる。	プロトロンビン時間と INR (プロトロンビン時間の国際標準尺度) をモニタリングする。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	抱水クロラール → 2C9 阻害	作用機序は不明であるが、ワーファリンとともに抱水クロラールを投与すると、プロトロンビンが増加する。	ワーファリンと抱水クロラールを投与した場合、プロトロンビン時間をモニタリングすることを推奨。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	Chlorpromazine → 2D6 基質、阻害。	ワーファリンとともに Chlorpromazine を投与した場合、プロトロンビン時間が減少する。	ワーファリンと Chlorpromazine を投与した場合、プロトロンビン時間をモニタリングすることを推奨。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	Fluvoxamine/Fluoxetine/Sertraline → 3A4、2D6 阻害。2D6,3A4,2C19,2C9 基質。	SSRI は 2D6 の誘導により、ワーファリンの代謝を促進し、ワーファリンの作用を減弱させる。	プロトロンビン時間および INR をモニタリングする。

Warfarin → 2C9、3A4 基質	Paroxetine → 3A4、2D6 阻害。2D6,3A4,2C19,2C9 基質。	Paroxetine とワーファリンを併用した場合、プロトロンビン時間に変化がなく、出血傾向となる。	あざの出現を注意深く観察する。しかし、他の SSRI に変更する方が簡単である。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	Phenobarbital → 1A2、2D6、3A4 誘導。	Phenobarbital はワーファリンの代謝を促進し、ワーファリンの作用を減弱させる。	プロトロンビン時間および INR をモニタリングする。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	Trazodone → 2D6、3A4 基質、3A4 阻害	Trazodone はワーファリンと併用すると、プロトロンビン時間を減少させる。	Warfarin に Trazodone を併用した際、もしくは Trazodone を中止しワーファリンの投与を始めた際、プロトロンビン時間をモニタリングする。
Warfarin → 2C9、3A4 基質	三環系抗うつ薬 → 2D6 基質および阻害	メカニズムは不明であるが、プロトロンビン時間の延長と出血傾向の増加が起こる。ワーファリン療法の成績が良好であった患者に TCA を投与すると、ワーファリンの作用が減弱するだろう。	プロトロンビン時間をモニタリングする。

✓ Significance level: 3 (minor interactions)

Drug A	Drug B	Advice	Action
Amiodarone	Clonazepam		
Cholestyramine	Lorazepam, Neomycin		
Digoxin	抗コリン薬		
Lidocaine	Phenobarbital		

ループ利尿薬	Barbiturates		
ループ利尿薬	抱水クロラール→2C9 阻害	一過性の発汗、ほてり、 高血圧、脱力感がある。	Furosemide と抱水 クロラールを併用し た場合、副作用の観 察を行う。
Nitroglycerin	Calcium-Channel Blockers →3A4 基質	血圧降下が起こる。	血圧管理を行う。
Salicylates	Fluoxetine		
Thiasides	Anticholinergics		

※1 Strain らが報告した薬物相互作用を、別表 1 の様にまとめ直した。

※2 薬物相互作用の作用機序が理解しやすいように、薬物の代謝に関与する CYP アイソザイムを明記した。

日・米・欧の規制当局による医薬品の安全対策強化のための 医療情報データの二次利用に向けた取り組みに関する調査

研究協力者 石黒智恵子 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構・安全第一部

研究要旨：本分担研究では、日本・米国・ヨーロッパにおける医薬品に規制当局における、医薬品の安全対策のための医療情報データの二次利用に関する取り組みについて調査した。

研究方法：インターネット、文献等より情報収集を行った。また、筆者自身が以前より従事している仕事については、独自の情報としてまとめた。

結果：日本の規制当局のうち、厚生労働省では拠点データベース事業、医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）では“MIHARI project”という事業が進んでいる。前者は全国の病院を対象としたデータベース構築事業であるのに対し、後者はデータの二次利用を安全対策業務へ適応するために具体的な検討を中心に行っている取り組みである。米国 Food and Drug Administration (FDA)においては、分散型のデータベースモデルを用いた FDA による迅速な市販後医薬品のサーベイランスが実施できる体制を目指し、“Sentinel Initiative”が進められている。欧州 European Medical Agency (EMA) では、欧州に散在したデータベースや研究施設などをネットワークで結び、製造販売後調査の促進を目指し、欧州の研究者が利用可能なネットワークを構築する ENCePP が始動している。

まとめ：世界的に行政レベルでの医療情報データを安全対策のために二次利用する取り組みが進められており、日本もその例外ではない。ただし、日本は欧州に比べてデータベースを用いた医薬品の安全性に関する科学的評価の経験が浅い。本研究班において、医療情報データを活用した医薬品のサーベイランス・モニタリングのためのアプローチを提案することが重要であると考えられる。

A. 研究目的

本研究班では、日本国内の病院または研究グループに協力を要請し、電子カルテ等から得られた医療情報データを用いて、精神疾患を有する患者の多剤併用状況と、それに伴う副作用発現状況との関連等に関する疫学調査の可能性を示すことを目的としている。

北米や欧州では、大規模な診療情報データベースを活用した薬剤疫学研究が過去数十年に渡って盛んに行われてきており、最近では欧米の医薬品規制当局で、それらから得られた安全性に関する情報が安全対策業務に活用されつつある。最近では更なる体制強化

のための取り組みが開始されている。日本では、2011年のレセプト請求の全面オンライン化に伴い、ナショナルレセプトデータベース（National Receipt DataBase: NRDB）が構築された。現在、二次利用に向け、行政レベルでの環境整備が急ピッチで進められているところであり、その二次利用による薬剤疫学研究の活性化が期待される。

本分担研究では、日本を含む世界三極における行政レベルでの医療情報データの二次利用へ向けた取り組み状況について調査を行うこととした。ここから得られる結果は、本研究班で実施する向精神病薬の安全性に関する情報を医療情報データの二次利用から得るアプローチが、行政レベルでの検討の方向性に合致しているかどうか、また、今後どのように発展させていくべきか等について検討する上で有用な情報となる。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

インターネットによる文献調査が主であるが、倫理的側面に配慮しながら研究を実施した。

C. 研究結果（資料参照）

1) 日本における取り組み

1-1) 背景

これまで、日本には欧米のような大規模な診療情報のデータベースが存在しなかったため、そういったデータベースを用いた安全性評価を科学的方法に基づいて行う機会は少なかった。近年になって、小規模ながらも、レセプトのデータ等が二次利用できるようにクリーニングされ、データベースとして商業的に販売されるようになった。行政レベル

では、厚生労働省・保険局における診療報酬請求の電子化政策に伴って構築される

NRDBの二次利用について、2010年10月より「レセプト情報等の提供に関する有識者会議」が立ち上がり¹、現在も検討が進められており、NRDB元年である2011年度より、外部提供の試みが開始される予定である。また、厚生労働省・医薬食品局においては、2008年5月に設置された「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」が公表した最終提言の中で、市販後安全対策に電子レセプト等から得られる情報を活用することの必要性について言及されていた²。これを受け、厚生労働省・医薬食品局とPMDAの双方における新たな取り組みについて以下に説明する。

1-2) 厚生労働省・医薬食品局の拠点データベース事業

2009年8月より「医薬品の安全対策等における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」が立ちあがり、2010年8月に「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）について」が公表された³。この中で、NRDBとの連携も視野に入れつつ、5か年計画で1000万人規模の診療情報データベースの構築事業を開始すること、また、これと並行して、情報取り扱いに関するルール整備、新たなインフラの整備と人材の育成についても言及している。この提言を踏まえて2011年度より医療機関にデータベースを構築する事業を開始する予定である。

1-3) PMDAにおける取り組み

PMDAの第二期中期計画(2010～2014年度)

における安全対策業務の強化・充実策の一環として4、医療情報データ等を安全対策へ活用する事業が立ち上げられ、本事業は MIHARI Project と称されている⁵。また、本事業を PMDA 内部で遂行していくにあたり、専門家より知見・技術等の助言を頂くための「電子診療情報等の安全対策への活用に関する検討会」が設置された。MIHARI project の最初の3年間では、1) 既存のレセプトデータ等の各種医療情報データ（データベース）へのアクセス方法検討、2) 医療情報データを用いた薬剤疫学的解析等による副作用の発現リスク等を定量的に評価する方策の検討、また、3) レセプトデータ等を用いて、医薬品に関する安全対策措置の効果や医療機関における安全対策措置の実効性を調査する方策の検討などを行っており、2013年度以降は、実際の安全対策業務への適応の検討を計画している（図1参照）。これまでの試行調査等の報告書は PMDA 情報提供ホームページに掲載されている

(http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_ivaku/mihari.html)。

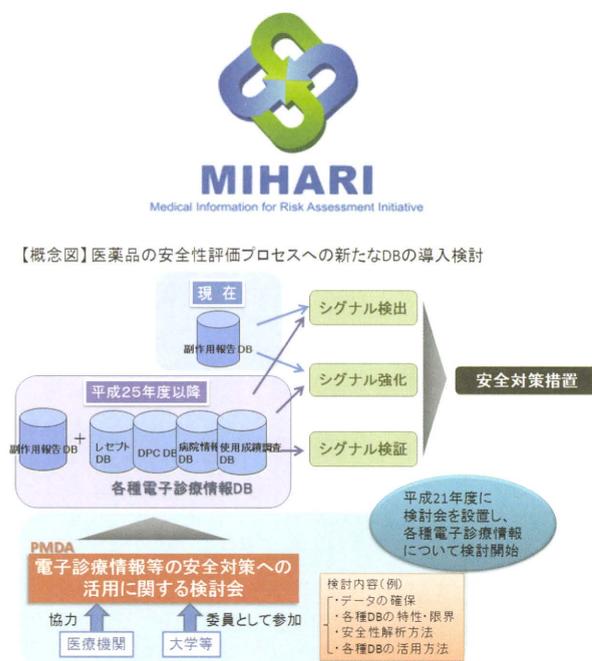


図 1. MIHARI プロジェクト概念図

2) 米国における取り組み

2-1) 背景

米国では約 40 年以上前から、HMO (Health Maintenance Organization) や Medicare/Medicaid などの公共団体や保険会社によって構築されたレセプトデータベースが、薬剤疫学分野の発展に貢献してきた⁶。ただし、行政レベルでこれらのデータベースを用いた医薬品の安全対策のための取り組みが始まったのは近年のことである。米国では、消炎鎮痛薬 Vioxx (Rofecoxib) の長期使用による心血管リスクの増加が確認されたため、2004 年に世界的な回収が行われたが、この対応が後手に回ったという批判が規制当局 Food and Drug Administration (FDA) に対してなされた。これを受け、米国アカデミー・医学研究所 (Institute Of Medicine: IOM) の勧告に基づき、FDA 改革法(FDAAA)が制定された。この法の中で、電子医療データを用いた積極的サーベイランスシステムを構築することを義務付けられた FDA が、2008 年 8 月に立ち上げたのが、センチネル・イニシアチブ (Sentinel Initiative) である⁷。

2-2) 米国 FDA における Sentinel Initiative

Sentinel Initiative (以下、Sentinel) では、医薬品を含む medical product に関連する安全性に関する新たな問題（有効性の扱いについても検討課題の一つ）の特定、または、別の情報源で特定された問題に関する追加的情報を得ることが目標とされている。

Sentinel では、分散型データベース

(distributed database) によるアプローチ

による体制構築を目指し、それに必要な基本的な問題を検討するため、試行として Mini-Sentinel が進行中である⁸。

Mini-Sentinel では Coordinating Center (CC) を FDA の外部に設置し (Harvard Pilgrim が契約)、そこを中心として検討を進めている。CC は専門委員会を運営するとともに、実務作業として、コモンデータモデル (CDM) の構築、CDM を用いた解析プロトコール・解析プログラムの作成・配布、解析結果のレビューなどを担当する。また、CC は様々なデータホルダー、研究者、研究施設と契約を交わし、ハード (データ)、ソフト (人材) の両方についての巨大ネットワークを構築している。

FDA と CC と各データホルダーの関係性を図 2 に示す。FDA から CC へある安全性に関する問題提起がなされたら、CC ではそれを調査するためのプロトコールや解析プログラムを作成する。CC から各データホルダーにプログラムは配布され、データホルダーは各々が所有するデータベースを CDM に変換した上で、CC より配布された解析プログラムを走らせて解析を実施し、CC に結果を渡す。CC は結果をレビューし報告書を作成した上で FDA に提出する。FDA は CC がまとめた報告書をレビューし、それ以外の情報と合わせて総合的な結果を医療関係者に提供する。また、Mini-Sentinel と平行して、Federal Partners によるプロジェクトが進行中である。これには CDM を用いていないが、Mini-Sentinel と同様に Distributed Data Model (各データホルダーがデータを保有しており、FDA から受けた Query に基づいた集計結果のみを提出する形態) である。

その他、Sentinel とは別に、FDA と The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) と製薬企業のパートナーシップからなる Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP) では、IT (情報技術) と疫学的方法論の両方の側面からの技術的な検討を進めているグループであり、そこでの検討結果は Sentinel の参考材料として提供されている⁹。

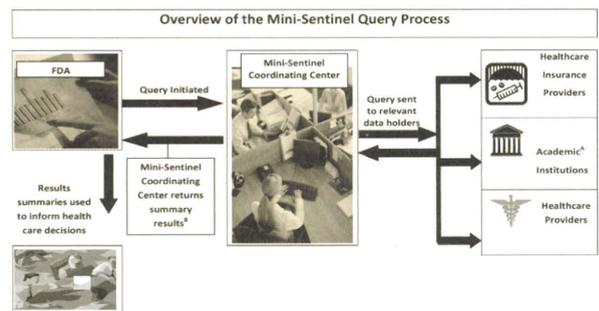


図 2. Mini-Sentinel の仕組み

3) 欧州における取り組み

3-1) 背景

欧州には、北欧地域で構築されている各種疾患レジストリや、イギリスの General Practice Research Database (GPRD) といったように、長期間にわたる観察研究が可能なデータベースが数多く存在し、これらは欧州における薬剤疫学分野の発展に大きく貢献してきた⁶。また、欧州内には各地域に専門研究施設や各種ネットワーク等が存在している。欧州規制当局 European Medical Agency (EMA) では、こういった欧州内に存在している薬剤疫学と安全性監視に関連す

るデータベースや研究施設、既存ネットワークを連携させ、医薬品の安全対策等に資するために開始したのが ENCePP (The European Network of Centres for Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology) と呼ばれるプロジェクトである¹⁰。

3-2) 欧州 EMA における ENCePP

ENCEPP の目的は、欧州での製造販売後の安全性モニタリング体制の強化と、リスク・ベネフィットに注目した製販後医薬品のための調査実施の基盤整備であり、EMA が使用するためだけのシステムではない。図 3 にワーキングモデル図を示した。最高決定機関として Steering Group が設置されており、メンバーは研究機関、規制当局、患者団体、ISPE (International Society for Pharmacoepidemiology; 国際薬剤疫学会)、ISoP (International Society of Pharmacovigilance; 国際医薬安全性監視学会) からなる。製薬企業団体である EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 欧州製薬業団体連合会) はオブザーバーとして参加している。ただし、これらの活動には法的強制力はない。

この事業では、まず欧州内での製販後調査を実施できるリソースが登録されている Resource Database が構築された。そこには、研究機関 (66 施設/18 カ国)、ヘルスケアデータベース (6 データベース)、既存のネットワーク (10 ネットワーク) が登録され、誰でもインターネット上で検索できるようになっている。次に、透明性の確保と科学的独立性の推進のため、研究実施の際の責任と利害

関係者の関係についての規律として “Code of Conduct for Studies” が公表された。また、研究計画書作成ガイドとして “Checklist of Methodological Standards” も公表された。

さらに、進行中の調査研究を登録するための e-Register を構築し、出版バイアスの軽減、透明性の増加、情報交換の促進等が図られている。また、ENCEPP の Resource Database に登録されている研究機関で働く研究者が主任研究員となり、かつ、ENCEPP で定められた各種規律を遵守し、ENCEPP の e-Register に登録された調査・研究には “ENCEPP study” という称号が与えられる。

その他、Public-Private Partnership による PROTECT というプロジェクトがあり¹¹、目的は革新的方法の開発による欧州の医薬品のリスク・ベネフィットのモニタリング強化とし、日本円に換算すると約 2200 億円、7 年間 (2007-2013) の予算がついている。役割は、技術的検討の実施で、参加者は規制当局、アカデミア、WHO、Uppsala Monitoring Centre(UMC)、GPRD、製薬企業等である。また、European Commission fund 事業のひとつで、EU の各国における電子カルテデータから副作用情報を検出するためのシステム構築を目指した EU-ADR と称されるプロジェクトが進行中である¹²。役割は、電子カルテデータとバイオメディカルデータベースのデータ変換の設計、開発、検証で、データ変換ツールは Jerboa と呼ばれる。

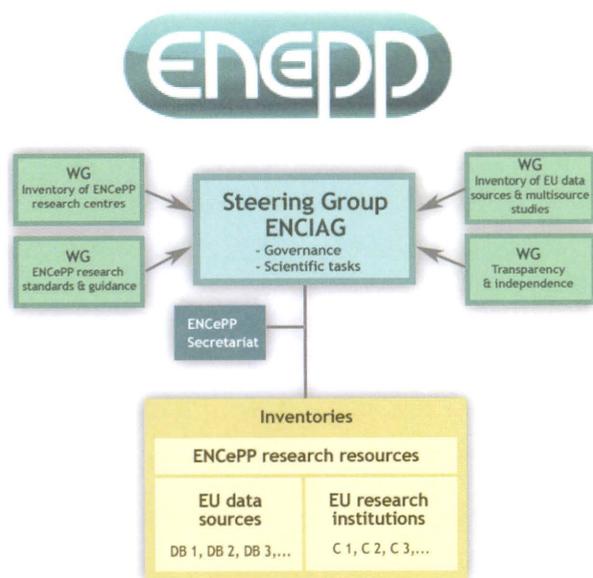


図 3. ENCePP working model

D. 考察

欧州の場合は、薬剤疫学へ貢献度の高い既存の研究施設・研究者・データベースが数多く存在しているため、それらを利用したネットワークづくりを規制当局で担当し、具体事例などについては産・官・学の連携事業などの枠組みで検討を進めている。日本では厚生労働省・医薬食品局でデータベース構築事業が開始され、PMDA で安全対策業務への適応を目指した MIHARI project が進められている。日本では、データベースの二次利用による薬剤疫学研究の歴史は、欧米に比べると浅く、実践経験に乏しい。安全対策への活用についての策は PMDA で検討しているところではあるが、それ以外にも、臨床現場の観点から、または研究的視点により、薬剤疫学研究に使用可能なデータソースの発掘や、それらを活用するためのアプローチの検討、そしてより多くの薬剤疫学研究の実践を通じ、薬剤疫学自体が発展していくことが望まれる。

E. 結論

本調査より、日・米・欧の各地域において、医薬品の安全対策の体制強化のため、医療情報データを利用した新たなサーベイランスの体制構築に向けた検討が進められていることがわかった。ただし、日本では欧米に比べて医療情報データの二次利用の経験が浅いことから、本研究班において、電子カルテや診療報酬請求等のデータを二次利用し、向精神病薬における副作用のモニタリングや適正使用に活用できるようなエビデンスを生み出すためのアプローチを提案することは、医薬品の安全性の科学的評価体制の構築に寄与するものと考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

特になし

参考文献

1. 厚生労働省 保険局 総務課 医療費適正化対策推進室 レセプト情報等の提供に関する有識者会議（第1回）資料
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000thao.html>
2. 厚生労働省 医薬食品局 総務課 医薬品副作用被害対策室「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会の最終提言」
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0428-8a.pdf>
3. 厚生労働省 医薬食品局 安全対策課 「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言（日本のセンチネル・プロジェクト）」
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000>

- 00mlub-att/2r985200000mlwj.pdf
4. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構中期計画【第2期】
<http://www.pmda.go.jp/guide/jyohokokai/kohyo/file/1-7keikaku2.pdf>
 5. Ayumi Endo, Ishiguro C, et al. "MIHARI project" and "Evaluation of anaphylaxis patients using commercially available Japanese claim data" to be presented at the 26th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE) in Brighton, UK, August, 2010.
 6. Brian L. Strom, Pharmacoepidemiology, 4th Edition, page217
 7. FDA's Sentinel Initiative ホームページ
<http://www.fda.gov/Safety/FDAsSentinelInitiative/default.htm>
 8. FDA Mini-Sentinel ホームページ
<http://www.minisentinel.net/>
 9. The Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP)
<http://omop.fnih.org/>
 10. ENCePP ホームページ
<http://www.encepp.eu/>
 11. PROTECT ホームページ
<http://www.imi-protect.eu/>
 12. EU-ADR ホームページ
<http://www.alert-project.org/>

Ⅲ. 研究成果の発表に関する一覧

Ⅲ. 研究成果の発表に関する一覧

書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	発表学会名	発表年月日
○清水沙友里, 伊藤弘人, 伏見清秀	DPC調査データを用いた、 循環器疾患入院患者の精 神疾患併発に関する分析	第48回 日本医療・ 病院管理学会学術総 会	平成22年10月16日

