

201424030A

厚生労働科学研究研究費補助金

地域医療基盤開発推進研究事業

病院情報システムのデータを利用した

薬剤市販後調査の効率化に関する研究

(H25-医療-指定-010)

平成26年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 木村通男 (浜松医科大学)

平成27年(2015年)3月

目次

I. 総括研究報告

研究代表者 木村 通男	1
病院情報システムのデータを利用した薬剤市販後調査の効率化に関する研究	

II. 分担研究報告

研究分担者 中島 直樹	9
九州大学病院における検討	
研究分担者 村田 晃一郎	19
北里大学病院間ネットワークに接続した SS-MIX2 標準化ストレージ利用による 薬剤市販後副作用調査効率化システムの実装および運用に関わる検討	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 29

IV. 研究成果の刊行物・別刷

【論文発表】

1. Kimura M., Nakaya J., Watanabe H., Shimizu T., Nakayasu K. 31
A Survey Aimed at General Citizens of the US and Japan about Their Attitudes toward Electronic
Medical Data Handling, INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND
PUBLIC HEALTH, 11(5): 4572-4588, MAY 2014. DOI: 10.3390/jerph110504572
2. T. Hanatani, K. Sai, M. Tohkin, K. Segawa, Y. Antoku, N. Nakashima, H. Yokoi, K. Ohe,
M. Kimura, K. Hori, J. Kawakami, Y. Saito 49
Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a 'Dear Doctor'
letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of
omeprazole with clopidogrel, J Clin Pharm Ther., 39(4):361-7. 2014 Aug. Doi: 10.1111/jcpt.12153.

3. Hanatani T., Sai K., Tohkin M., Segawa K., Kimura M., Hori K., Kawakami J., Saito Y.57
 A detection algorithm for drug-induced liver injury in medical information databases using
 the Japanese diagnostic scale and its comparison with the Council for International
 Organizations of Medical Sciences/the Roussel Uclaf Causality Assessment Methodscale,
 PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY, 23(9):984-988, SEP 2014.
 DOI: 10.1002/pds.3603

【学会発表】

1. 木村通男.....63
 電子カルテは何をもたらし、今後どう使うか,
 第 36 回 POS 医療学会大会, 熱海市, 6 月 28 日, 2014.
2. 木村通男.....75
 標準化: 次にやること一文書形式とその扱い,
 第 9 回日本医療情報学会中部支部会学術集会, 名古屋市, 10 月 4 日, 2014.
3. 伊豆倉理恵子, 山下貴範, 野尻千夏, 野原康伸, 安德恭彰, 中島直樹.....81
 医療情報データベース基盤事業の本格稼働に向けたデータ検証
 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集,
 34-Suppl., 710-713, 2014.
4. 高田敦史, 村上裕子, 吉田実, 金谷朗子, 江頭伸昭, 山下貴範, 中島直樹, 増田智先.....87
 統合マスタ上の薬剤システムの構築,
 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集,
 34-Suppl., 798-799, 2014.

I. 總括研究報告

病院情報システムのデータを利用した薬剤市販後調査の効率化に関する研究
(H25-医療-指定-010)

研究代表者 木村 通男 浜松医科大学附属病院 教授

研究要旨: 昨年度作成した、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込んで副作用報告書を作成するソフトウェア、AEReport の移植性、省力性を示し、病院情報システムでの処方中止のタイミング、初回処方後一定期間後の評価、といった報告のオーガナイズ機能の試作をおこなった。浜松医科大学病院では、昨年度試作した「特定薬剤の処方中止時に簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問により中止理由を訊くというプログラム」を実運用させることができた。北里大学グループ 4 病院（北里大学病院、北里大学東病院、北里研究所病院、北里大学メディカルセンター）では、AEReport の移植、SS-MIX 標準化ストレージとともに稼働した。ただし、SS-MIX 標準化ストレージは、グループ 4 病院の統合ストレージであるため、同一施設でない施設からの利用は、セキュリティポリシー上の問題により、このような機能や臨床研究関係は、単一個々の施設内での運用が基本であることが分かった。九州大学病院では、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による場合、及び、すべて手入力による場合を実施し、AEReport による場合では平均 10 分程度、すべて手入力する場合では平均 15 分程度の所要時間であり、2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点では 358 施設となっている。この基盤上で稼働する AEReport の移植性、省力性は、本研究において確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、病院側では、いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、という 2 つの点が重要となると考える。

研究協力者

竹之内 喜代輝 一般社団法人保健医療情報活用支援機構

A.研究目的

薬剤市販後調査は、治験段階で検知できなかった副作用等を早期に発見するために必要であるが、現状において、主として、下記の問題を抱えている。

- 1) 紙ベースの記入、EDC を用いる場合でも診療録からの転記事項が多く記載者の負担や間違いも多い。
- 2) 紙ベースの運用は、全体のプロセスの迅速性に欠ける。
- 3) 記載者、対象患者選択バイアスが生じる。

- 4) 全件の調査が求められている場合でも、それが実施できていないことが多い。
- 5) 同期間の該当薬処方全体の母集団を定義できていない。

これらの問題点の解決をめざし、本研究は以下を目的とする。

- * 病院情報システムのデータを用いて 薬剤市販後副作用調査の調査票記入を簡便にするシステムの構築。
- * 調査票記載の適切な時期を病院情報システムにより記載者に知らせる機能の開発、全件調査の可能化。
- * 個々の報告書と報告書作成ソフトの分離化、各施設における IT 機器操作の極小化、副作用報告、更に研究者主導臨床研究の簡便な実施。

B. 研究方法

昨年度に作成された、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果データをインポートし、他の情報を入力して副作用報告書を作成するソフト AEReport の他施設での稼働確認として、研究分担者、村田が、北里大学グループ 4 病院 ((株) NEC 社製病院情報システム稼働) で動作を確認した。その際、他施設での運用における問題点を洗い出した。一方、研究分担者、中島が、九州大学病院 ((株) 富士通社製病院情報システム稼働) で、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による副作用報告書作成と、すべて手入力の副作用作成との所要時間の比較調査をおこなった。

木村は、浜松医科大学病院において、昨

年度試作した、処方を中止した際にその理由を病院情報システム画面で医師に尋ねるソフトを実際の薬剤で実運用した。

(倫理面への配慮)

本研究は介入研究ではなく、実際の患者データは扱わなかったため、倫理的な配慮を特に必要としなかった。

C. 研究結果

北里大学グループ 4 病院は、統合データベースを運用し、SS-MIX 標準化ストレージも一つに統合化している。その結果、SS-MIX 標準化ストレージが存在する北里大学病院内では、AEReport は、問題なくインプリメントされ、稼働したが、グループ内別施設からの利用には、どのような業務プログラムのサーバークライアント間通信を許すか、といったセキュリティポリシーのため運用が制限されることが判明した。

九州大学病院において実施した、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による副作用報告書作成では平均 10 分程度、すべて手入力による副作用報告書作成では平均 15 分程度の所要時間であり、この 2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。この差は主として当該薬処方歴、併用薬処方歴、検体検査結果の入力時間であった。

図 1(1~4)は、AEReport の画面で、すでに処方歴、併用薬、検体検査結果は取り込まれており、あとは患者 demographics、副作用などを入力するところである。

浜松医科大学病院では、昨年度試作した、特定の薬剤の処方を中止した際、すぐその

場で簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問で、中止理由を訊く、というプログラムを実運用させることができた。

図2は、その入力画面である。約4か月間運用することができ、表1は、その結果である。

表1:結果表

	初回投与患者数	処方中止該当	記載してもらえたもの	有害事象発現など	予定の休薬など	有効で投与終了
A薬	14	59	19	3	14	2
B薬	64	25	18	1	10	7

D.考察

近年、病院の情報システムのさまざまな機能が、個別専用でない、あるいは、施設内にないサービスによって実現されるケースが増えている。サーバの仮想化、シンクライアントからのWebでの操作、あるいはデスクトップの仮想化である。

まず、北里大学グループ4病院での運用は、通常の病院業務とは別サービスである、副作用報告プログラムの利用、という場合の問題点が明確になった。この問題は当然、臨床研究（それも割り付けなどに外部サービスを必須とする）への発展を考えた時、避けて通れない。現時点では、副作用報告は、電子カルテ画面を見ながらのCRCによるEDC入力で、手間をかけて実施されているが、今後、病院情報システムと副作用報告・登録システムがネットワークで接続される場合の切り分けの問題点が今回明確に

なった。

更に、中島の実測によって、SS-MIX標準化ストレージを用いての副作用報告書作成の簡便性が実証された。

今後、考慮すべきことは2方向であろう。一つは、検体検査コードの標準化である。厚生労働省医薬食品局・PMDAの事業である医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)でも浮き彫りになったが、各病院での検体検査項目コードが必ずしもJLAC-10で標準化されていない現状がある。今は、人間により目で見える解釈で各製薬企業のCDMSにデータは取り込まれているが、この部分を標準化し、人間が介入しないようにならないと、また、ここでヴァリデーションが必要となり、いつまでたっても簡単に正確な副作用報告が実現しない。この問題は、集学的臨床研究のモチベーションか、あるいは診療における他施設間連携のインセンティブか、どちらかにより近い将来解決されるべきである。

もう一つの方向性は、患者プロフィール部分と副作用記述部分の、少なくとも用語の標準化である。今回この部分は、我々が開発したシステムでも短縮、単純化していない。もちろん個別の薬剤でのヴァリエーションはあっているが、「患者プロフィールミニマムセット」が業界で制定されないものであろうか？

浜松医科大学病院での処方中止時コメント機能は、幸か不幸か、報告すべき有害事象に至るケースはなかった。有害事象の発現などを選ばれた場合でも、1行求めた記述では、薬剤の影響ではなく患者側の状態悪化によるものと思われていた。薬剤による有害事象発現の場合はもちろん、九州大

学病院で実証された AEReport が用意されていた。中止時のウインドウには、副作用の有無とともに、有効性についての医師の感想を同時に聞く仕組みになっている。今回の実運用で、ある程度の医師たちの考えを得ることができたのは有意義な副産物であった。有効と思われないので、中止、というケースがなかったのは意外である。

全例を目指して、エンドポイントを押さえるために、外来処方中止時、退院時レポート記載時を押さえることとしていたが、同時に、初回処方後、一定期間後の患者の再来（入院含む）の際に、全投与ケースに同じような簡単なウインドウを広げて入力を求める、という仕組みも開発した(図3)。製薬企業の安全性担当者に意見を聞くと、こちらの方がより母集団が全数に近づくので好ましい、という意見もあった。もちろん、質問ウインドウ発現のタイミングは、短期症状をめざす数週間後と、中長期の数か月後、両方セットすることができる。

SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点で 358 施設となっている。この基盤の上で動く AEReport の移植性、省力性は、今回確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、という点と、病院側では、いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、の 2 点が重要となると考える。

E. 結論

昨年度作成した、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込んで副作用

報告書を作成するソフトウェア、AEReport の移植性、省力性を示し、病院情報システムでの処方中止のタイミングや初回処方後一定期間後の評価、といった報告のオーガナイズ機能の試作をおこなった。

北里大学グループ 4 病院では、AEReport は無事移植され、SS-MIX 標準化ストレージとともに稼働した。ただし、SS-MIX 標準化ストレージは、グループ 4 病院の統合ストレージであるため、同一施設でない施設からの利用は、セキュリティポリシー上の問題により、このような機能や臨床研究関係は、単一個々の施設内での運用が基本であることが分かった。

九州大学病院では、サンプル患者について、SS-MIX 標準化ストレージから処方、検査結果を取り込む AEReport による場合、及び、すべて手入力による場合を実施し AEReport による場合では平均 10 分程度、すべて手入力する場合では平均 15 分程度の所要時間であり、2 群の間には、サンプルが少ないものの有意な差があった。

浜松医科大学病院では、昨年度試作した、特定薬剤の処方中止の際に、すぐその場で簡単な質問ウインドウを病院情報システムに提示し、診療に影響ない範囲の少ない項目の質問で、中止理由を訊く、というプログラムを、実運用させることができた。

SS-MIX 標準化ストレージ稼働病院は、昨年度の報告時の 200 施設から、平成 26 年 6 月時点で 358 施設となっている。この基盤の上で動く AEReport の移植性、省力性は今回確認された。今後は、これらでできた報告書をいかに企業側、規制当局側がスムーズに（人手を介さず）受け取ることができるようになるか、という点と、病院側では、

いかに報告・評価に適切なタイミングを医師に病院情報システムが示せるか、の2点が重要となると考える。

F. 健康危険情報

本研究推進において、生命、健康に重大な影響を及ぼすと考えられる新たな問題及び情報はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kimura M., Nakaya J., Watanabe H., Shimizu T., Nakayasu K.: A Survey Aimed at General Citizens of the US and Japan about Their Attitudes toward Electronic Medical Data Handling, INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH, 11(5): 4572-4588, MAY 2014. DOI: 10.3390/ijerph110504572

T. Hanatani, K. Sai, M. Tohkin, K. Segawa, Y. Antoku, N. Nakashima, H. Yokoi, K. Ohe, M. Kimura, K. Hori, J. Kawakami, Y. Saito: Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a 'Dear Doctor' letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of omeprazole with clopidogrel., J Clin Pharm Ther., 39(4):361-7. 2014 Aug, Doi: 10.1111/jcpt.12153.

Hanatani T., Sai K., Tohkin M., Segawa K.,

Kimura M., Hori K., Kawakami J., Saito Y.: A detection algorithm for drug-induced liver injury in medical information databases using the Japanese diagnostic scale and its comparison with the Council for International Organizations of Medical Sciences/the Roussel Uclaf Causality Assessment Method scale, PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY, 23(9):984-988, SEP 2014.

DOI: 10.1002/pds.3603

2. 学会発表

木村通男: 電子カルテは何をもたらし、今後どう使うか, 第36回 POS 医療学会大会, 熱海市, 6月28日, 2014.

木村通男: 標準化: 次にやること一文書形式とその扱い, 第9回日本医療情報学会中部支部会学術集会, 名古屋市, 10月4日, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- | | |
|----------|----|
| 1.特許取得 | なし |
| 2.実用新案登録 | なし |
| 3.その他 | なし |

I. 利益相反

本研究において、利益相反は生じなかった。

AEReport - Windows Internet Explorer

スーグラ錠 using 医薬品安全情報報告書 (00000006) [新規]

NEC 医師
ロジファウ

処方歴

2014-07-22 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-05 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-05 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-08 不均等指示 (整形外科)
2014-08-13 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-26 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-09-12 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-10-07 不均等指示 (薬剤科科診科)

検査結果歴

	2015	04/23	04/18	04/16	04/14	04/13	04/12
CK (CPK)	121	1320		2326	3069	3375	<10
CK-MB							
トポロニンI							
FBS	106	110		86			
WBC	4040	5280		4600	4470		
RBC	372	389		404	427		
HGB	10.8	11.0		11.7	12.2		
HCT	31.7	32.5		33.6	33.5		
PLT	27.5	17.6		16.5	17.8		
MCV	85	84		83	79		
MCH	29.0	28.3		29.0	28.6		
MCHC	34.1	33.8		34.8	36.4		
MG							
BUN	14.3	8.2		14.4	14.7		
CRE	0.69	0.65		0.76	0.80		
UA	3.6	2.3		4.9			

医薬品安全性情報報告書

患者情報
患者イニシャル: [] 性別: [] 年齢: 56 歳 身長: [] cm 体重: [] kg 好転: []

原疾患・合併症
既往歴
過去の副作用歴
特記事項

副作用等の名称又は症状、異常所見
副作用等の重症性
発現期間
副作用等の経過

投与薬
投与経路
投与回数
投与期間

別紙添付資料参照

図 1-1

AEReport - Windows Internet Explorer

スーグラ錠 using 医薬品安全情報報告書 (00000006) [新規]

NEC 医師
ロジファウ

処方歴

2014-07-22 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-05 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-05 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-08 不均等指示 (整形外科)
2014-08-13 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-08-26 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-09-12 不均等指示 (薬剤科科診科)
2014-10-07 不均等指示 (薬剤科科診科)

検査結果歴

	2015	04/23	04/18	04/16	04/14	04/13	04/12
CK (GPK)	121	1320		2326	3069	3375	<10
CK-MB							
トポロニンI							
FBS	106	110		86			
WBC	4040	5280		4600	4470		
RBC	372	389		404	427		
HGB	10.8	11.0		11.7	12.2		
HCT	31.7	32.5		33.6	33.5		
PLT	27.5	17.6		16.5	17.8		
MCV	85	84		83	79		
MCH	29.0	28.3		29.0	28.6		
MCHC	34.1	33.8		34.8	36.4		
MG							
BUN	14.3	8.2		14.4	14.7		
CRE	0.69	0.65		0.76	0.80		
UA	3.6	2.3		4.9			

報告者意見 (副作用歴、薬剤投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、検査薬と副作用等との関係性についてご意見)

検査値 (副作用等と関係のある検査値等)

検査項目	検査項目(単位)	投与前値				
別紙添付資料参照						

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (昭和 35 年法律) 第 68 条の 10 第 2 項に基づき、医薬品による副作用および感染症によると疑われる症例について関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認められた場合にご報告いただくものです。因果関係が必ずしも明確でない場合や一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となりますので

図 1-2

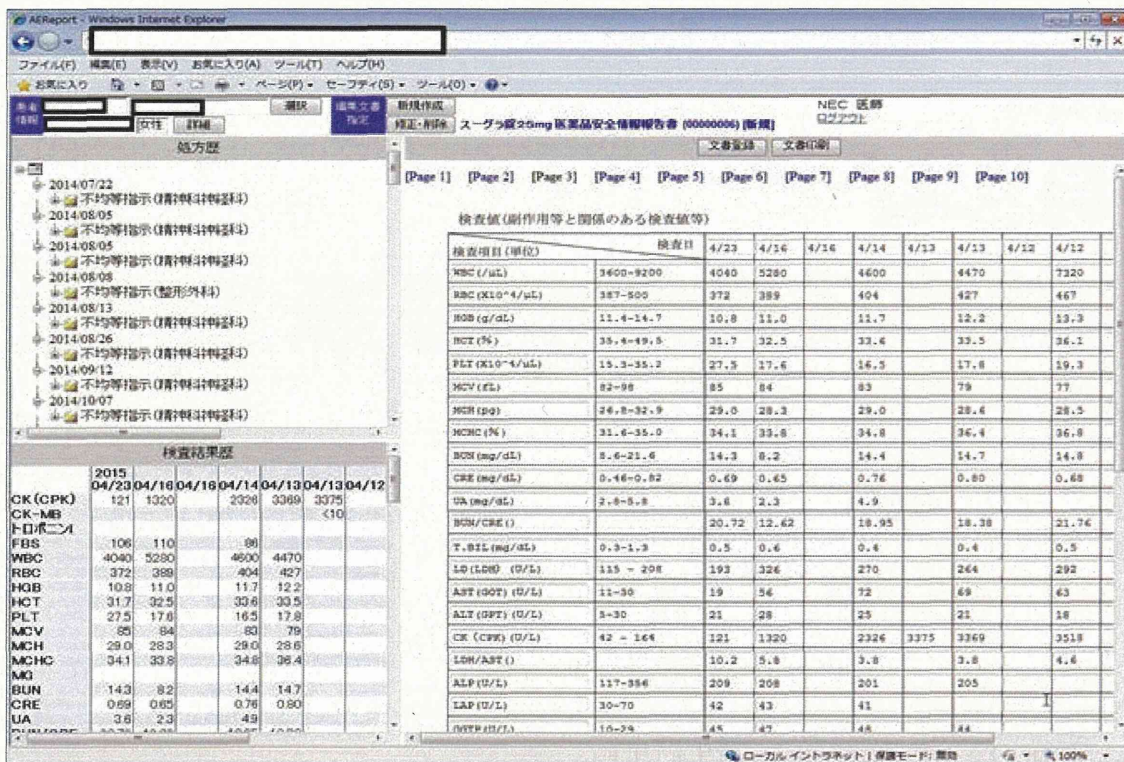


図 1-3

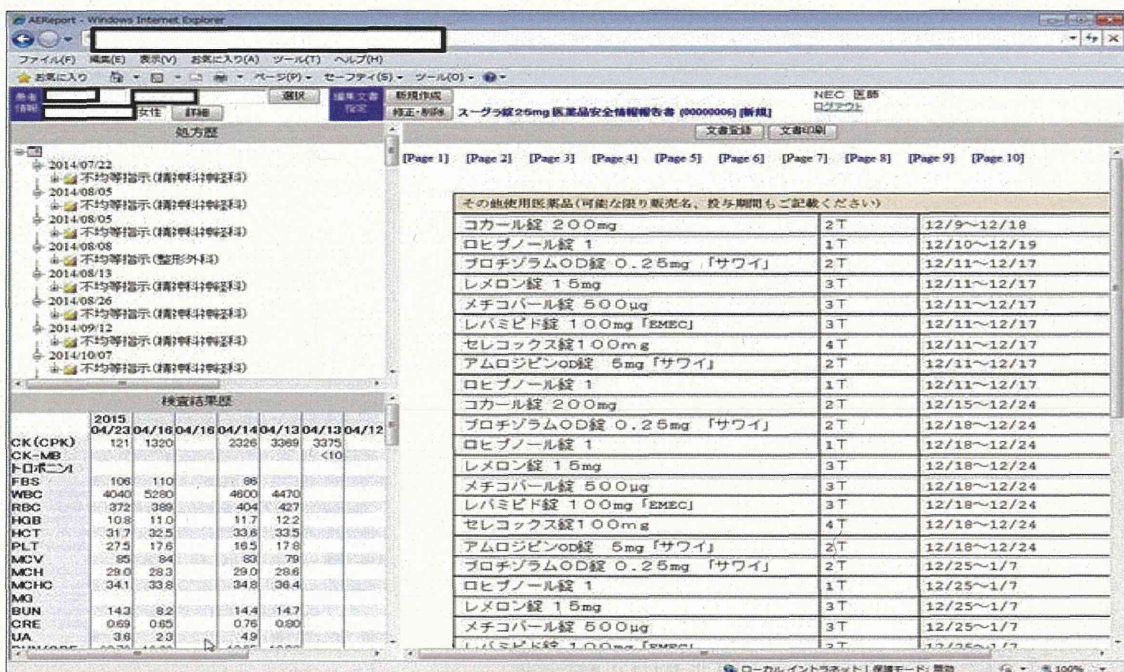


図 1-4

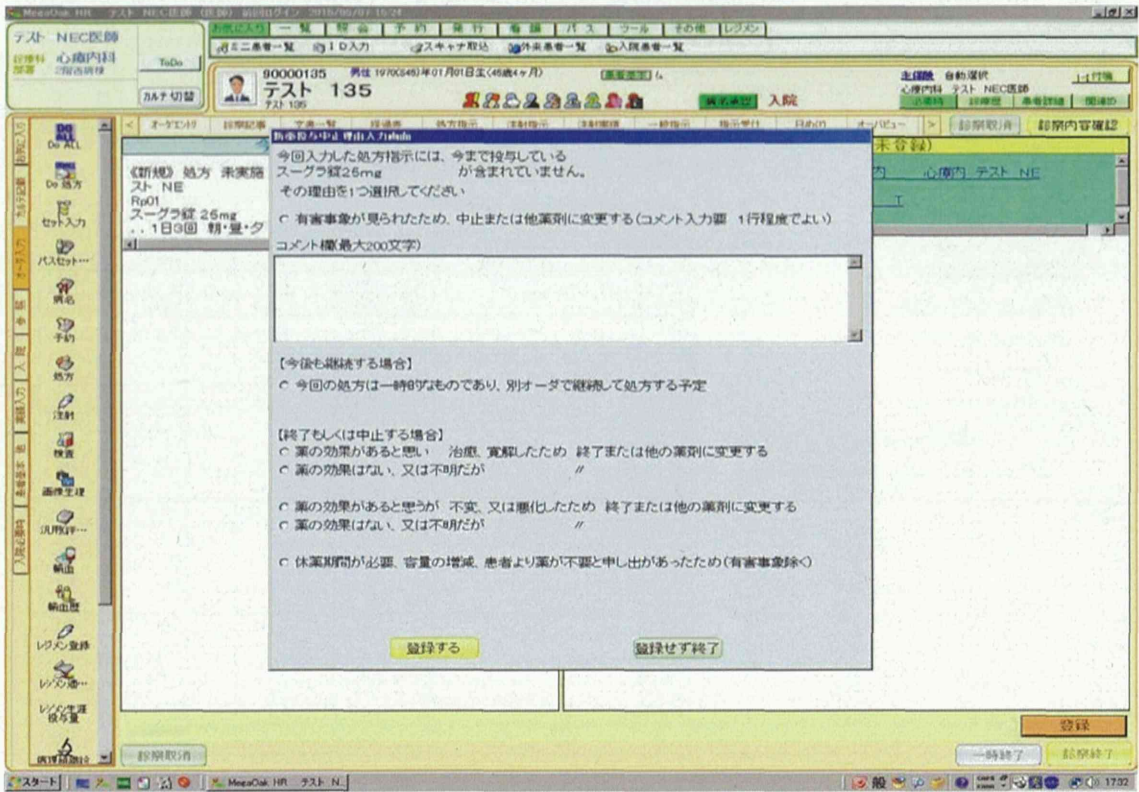


図 2

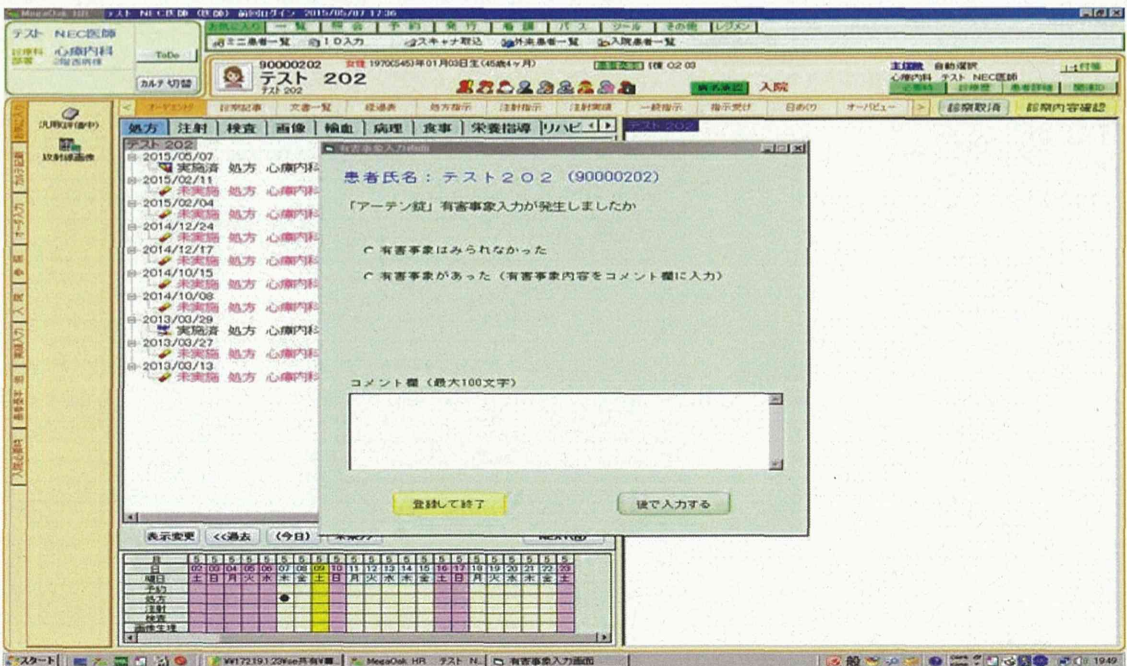


図 3

Ⅱ.研究分担報告

病院情報システムのデータを利用した薬剤市販後調査の効率化に関する研究

(H25-医療-指定-010)

— 九州大学病院における検討 —

研究分担者 中島直樹

九州大学病院メディカルインフォメーションセンター 教授

研究要旨: **目的:** 薬剤市販後調査は、臨床治験の段階で検知できなかった副作用などを早期に発見するために必要であるが、紙ベースの運用は課題も多い。そこで本研究の目的は、病院情報システムに蓄積したデータの2次利用として、薬剤の市販後副作用調査の調査票記入を簡便にし、またタイミング良くリマインドによる気づきを起こさせる機能を SS-MIX などを用いて構築することにある。

方法: 調査票を記入すべき適切な時期を病院情報システムによって利用者である医師に知らせ、全件調査を可能とするシステム AEReport を実装する。市販後副作用調査における対応項目について精査する。また、実際に実装した AEReport を利用して、市販後副作用調査票を記載し、手書きの場合と比較することにより、どの程度利便性が向上するかを確認する。

結果: 平成 26 年度は、研究分担機関としての九州大学病院に AEReport システム実装した。また、それにより標準的な市販後副作用調査票上の 10 項目以上が Electronic Data Capture (EDC) を実施可能なことが判明した。さらにサンプル患者 6 名分で同調査票を手書きした場合と EDC を行った場合について検討し、有意に EDC 群で時間が短縮されることを確認した (EDC 群 ; 652 ± 46 秒、非 EDC 群 ; 936 ± 30 秒、各 $n=3$ 、 $p<0.01$)。 **結論:** 現状では母数の把握が困難な市販後副作用調査に対して信頼性の高いデータを抽出するための仕組みを導入し、その機能を確認した。

研究協力者

安徳 恭彰	九州大学大学院医学研究院医療情報学講座助教
山下 貴範	九州大学病院メディカルインフォメーションセンター
伊豆倉 理江子	九州大学病院メディカルインフォメーションセンター
野尻 千夏	九州大学病院メディカルインフォメーションセンター

A.研究目的

大規模病院を中心に医療の電子化は進んではいるものの蓄積されたデータが十分に活用されているとは言えない状況で

ある。これは、標準化よりも電子システムの導入が先行して普及してしまった事の弊害の一つとも言える。しかしながら近年、

例えば、SS-MIX2 標準化ストレージの導入が、厚生労働省/PMDA による MID-NET プロジェクトや、文部科学省による全国立大学病院災害時バックアップシステム (GEMINI プロジェクト) などを介して、急速に進んでいる。

一方、薬剤市販後調査は、臨床治験の段階で検知できなかった副作用などを早期に発見するために必要であるが、現状では表 1 のような問題を抱えている。

そこで本研究の目的は、病院情報システムに蓄積したデータの 2 次利用として、SS-MIX2 標準化ストレージを用いて、薬剤の市販後副作用調査の調査票記入を簡便にするシステムを構築することにある。

SS-MIX2 標準化ストレージには処方情報があるため、調査票を記入すべき適切な時期やタイミング (初処方日の 2 ヶ月目、など) を利用者である医師に知らせ、全件調査を可能とする機能も実装可能である。そのような機能を開発することにより、市販後治験における個々の報告書と報告書作成ソフトを分離して各施設での IT 機器の操作を極小化し、副作用報告、更に、研究者主導臨床研究をも簡便に実施可能となる。

平成 25 年度は、研究分担機関としての九州大学病院の準備として、システム調査およびデータ取扱いルールを策定した。平成 26 年度には上記の機能を実装した AEReport を導入し、動作検証とともに、サンプル患者を使用して、手書きの場合と EDC の場合に要する作業時間の差を検証した。

B. 研究方法

B-1 九州大学病院情報システムのデータ 2 次利用のための実験システム構築

AEReport は Web アプリケーションであるので通常はサーバー室に Web サーバーを設置し、患者の基本情報、検体検査結果、処方情報などの診療情報を SS-MIX2 標準化ストレージに問い合わせる。得られたデータは拡張ストレージ形式で保存する。標準的な構成を図 1A に示す。

本研究においては、実業務システムへの影響などを考慮して、AEReport Web サービスを動かすための Microsoft Internet Information Services (IIS) は実験用のクライアント OS 側で稼働させ、SS-MIX2 標準化ストレージとの間で HTTP 通信を行った (図 1B)。また、九州大学病院福岡本院には前述のように MID-NET 事業と GEMINI 事業の 2 つの SS-MIX2 標準化ストレージが稼働中であるが、後者を利用してシステムを構築した。実験場所は、病院情報システムサーバ室 (SS-MIX2 標準化ストレージ) およびその傍らにある医療情報抽出スペース (実験用クライアント) とした。

B-2 システム検証(市販後副作用調査票記入検証)

サンプル患者 8 名に対して、糖尿病薬の副作用が発現したことを想定し、まず 2 名に対して予備的な記載の学習をした後、別の 3 名に対して市販後副作用調査票 (図 2) を手書きし、3 名の同調査票を AEReport で一部を EDC した後印刷し、残り部分を手書きして完成した。これらの作業に費やした時間について、システム操作時間を含めて比較した。手書き症例と EDC 症例の記載は交互に行った。またその際の課題を抽出した。

市販後副作用調査票は、平成 26 年 6 月に改

訂された「医薬品安全性情報報告書」の報告様式を用いた（図 2、<http://www.jshp.or.jp/cont/14/0619-4-1.pdf>）。

B-3 統計

2 群間の差は t 検定を用いた。p 値が 0.05 未満を有意とした。

B-4 倫理的配慮

平成 26 年度の分担研究においては、特に個人情報を取扱うなどの倫理的な課題は発生しなかった。

C. 研究結果

C-1 九州大学病院情報システムのデータ 2 次利用のための実験システム構築

平成 26 年度中に実験用システムを構築した。クライアント上の AEReport の Web アプリケーションは GEMINI 事業の SS-MIX2 標準化ストレージに設定した問い合わせを行い、迅速にクライアント端末側に回答を得た。

C-2 システム検証（市販後副作用調査票記入検証）

まず、市販後副作用調査票（医薬品安全性情報報告書）の項目の精査を行った。

その結果を表 2 に示すが、項目数としては 10 項目以上が EDC 可能であった。

なお、「現疾患、合併症」については、全保険病名を抽出する方法もあるが、正確を期すために、医師判断を必要と考えて手書きで行うこととした。しかし、副作用発現年齢は、ほぼリアルタイム名記載と考えられるために、記載時の患者年齢とした。

電子カルテから手書きで転帰しなければならない項目については、副作用に特化した項目が多く、これらの標準化には時間を要すると考えられたが、「身長・体重、既往歴、飲酒・喫煙・アレルギー」については、多くのユースケースに普遍的な項目であり早期の標準化、SS-MIX2 標準化ストレージへの格納が望まれる。また、製造発売業者の名称については、HOT コードの桁数整備によっては将来的には可能となることが考えられた。

次に、サンプル患者を用いた市販後副作用調査票記載実験を行った。結果を表 3 に示す。

今回はサンプル患者を使った検討であったが、EDC 使用群と EDC 非使用群の間では手書きの部分が共通であり、EDC と手書きのスピードの差を見ているため、当然ではあるが、有意 ($p < 0.01$) に EDC 可能項目、および全体項目での記載に要した時間に差が見られた。

また、検査項目は手書きでは関連の有りそうな他薬剤の処方や検査項目のみを転記したが、EDC では網羅的な抽出を行った。これによって、他薬剤との飲み合わせによる影響や、他の副作用の抽出などさらに詳細な検討が今後は可能になる可能性が高い。

D. 考察

平成 26 年度は、分担研究の場である九州大学病院では、本研究で開発された AEReport を試験導入し、本厚生労働科研の目的である「病院情報システムのデータを利用した薬剤市販後調査の効率化に関する研究」を施行するための実地検証を行なった。このシステムは複数施設（浜松医科大）

で既に導入しており、平成 26 年度には複数病院での共通の機能を実装することができたわけである。

平成 26 年度 6 月末で、SS-MIX2 標準化ストレージに処方情報、検体検査情報を蓄積している病院はすでに 358 施設にも上っている。また、平成 24 年 11 月には、日本薬剤疫学会、日本臨床薬理学会、日本医療情報学会、日本臨床試験研究会、日本製薬団体連合会、米国研究製薬工業協会 (PhRMA)、欧州製薬団体連合会 (EFPIA) によって、「SSMIX 標準化ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言」が出されており、本研究班が提案する方法への各方面からの期待は大きい。

E. 結論

以上、本年度は、病院情報へのシステム導入、および試験運用によるメリットの確認を行った。

F. 健康危険情報

平成 26 年度の本研究においては、生命、健康に重大な影響を及ぼすと考えられる新たな問題、情報は取り扱わなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

T. Hanatani, K. Sai, M. Tohkin, K. Segawa, Y. Antoku, N. Nakashima, H. Yokoi, K. Ohe, M. Kimura, K. Hori, J. Kawakami, Y. Saito: Evaluation of two Japanese regulatory actions using medical information databases: a ‘Dear Doctor’ letter to restrict oseltamivir use in teenagers, and label change caution against co-administration of omeprazole with

clopidogrel., J Clin Pharm Ther., 39(4):361-7. 2014 Aug, doi: 10.1111/jcpt.12153.

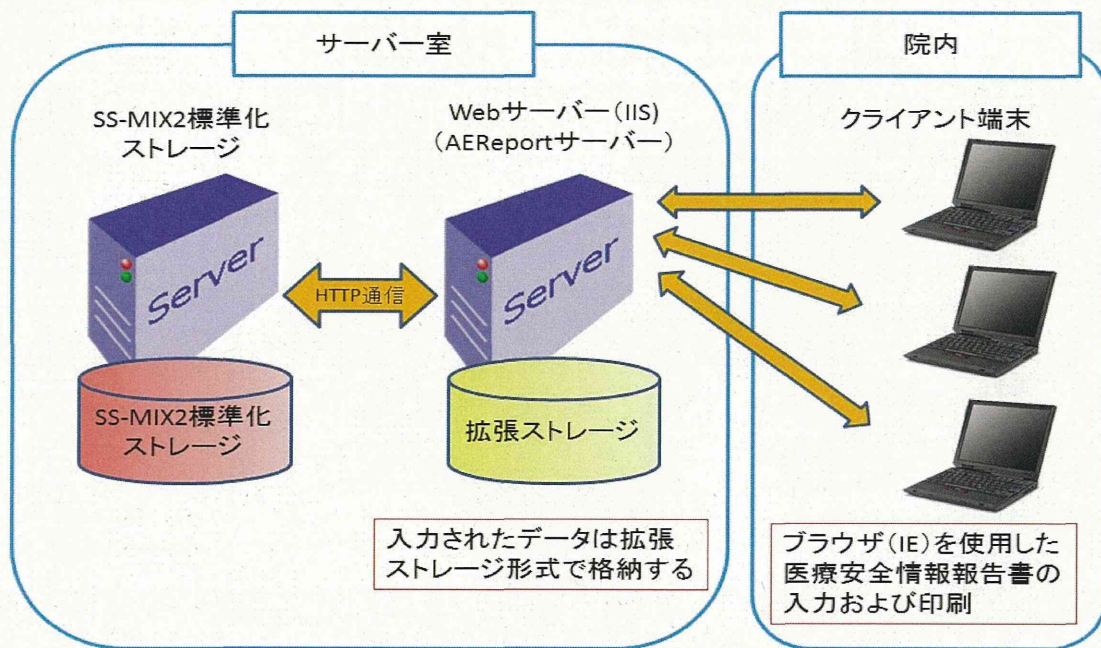
2. 学会発表

伊豆倉理恵子, 山下貴範, 野尻千夏, 野原康伸, 安徳恭彰, 中島直樹: 医療情報データベース基盤事業の本格稼働に向けたデータ検証, 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集, 34-Suppl., 710-713, 2014.

高田敦史, 村上裕子, 吉田実, 金谷朗子, 江頭伸昭, 山下貴範, 中島直樹, 増田智先: 統合マスタ上の薬剤システムの構築, 第 34 回医療情報学連合大会, 医療情報学, 第 34 回医療情報学連合大会論文集, 34-Suppl., 798-799, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |



SBS Information Systems Co. Ltd資料の改変

図1A. 想定される AEReport の導入概要図

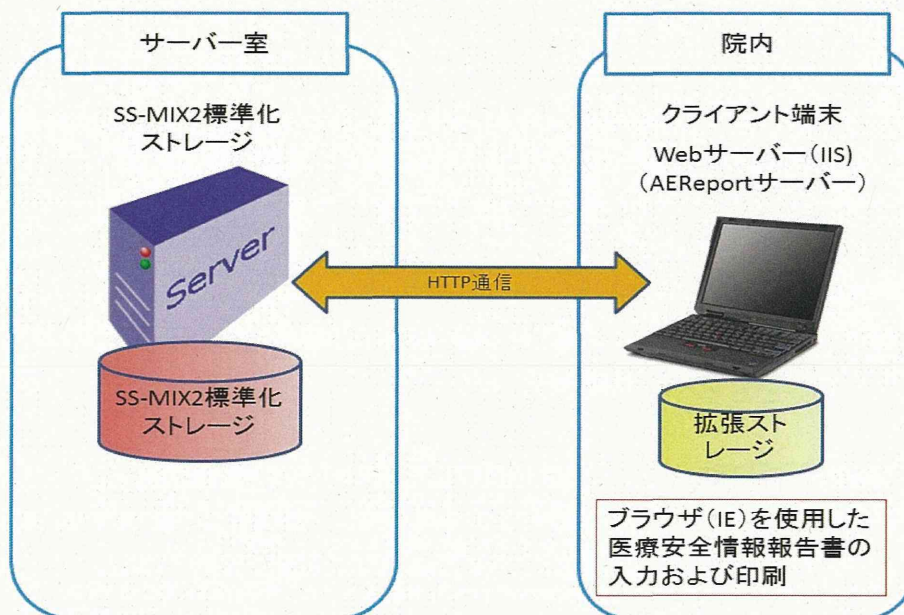


図1B 本研究の実験概要図

医療用医薬品	医薬品安全性情報報告書 <small>(薬事法第77条4の2第2項に基づいた報告制度です。)</small> ☆裏面の「報告に際してのご注意」もお読みください。	化粧品等の副作用等は、様式②をご使用ください。健康食品等の使用によると疑われる健康被害については、最寄りの保健所へご連絡ください。
要指導医薬品		
一般用医薬品		

患者情報	患者イニシャル	性別 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	副作用等発現年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(妊娠週) <input type="checkbox"/> 不明
	原疾患・合併症	既往歴	過去の副作用歴	特記事項		
副作用等に関する情報	1.	1.	<input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 有 医薬品名: 副作用名: <input type="checkbox"/> 不明	飲酒 <input type="checkbox"/> 有() <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 喫煙 <input type="checkbox"/> 有() <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 7日以内 <input type="checkbox"/> 有() <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 その他()		
	2.	2.				
副作用等に関する情報	副作用等の名称又は症状、異常所見	副作用等の重篤性 「重篤」の場合、()に該当する重篤の判定基準の番号を記入	発現期間 (発現日 ~ 転帰日)	副作用等の転帰 後遺症ありの場合、()に症状を記入		
	1.	<input type="checkbox"/> 重篤 → () <input type="checkbox"/> 非重篤	年 月 日 ~ 年 月 日	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり()		
被疑薬及び使用状況に関する情報	2.	<input type="checkbox"/> 重篤 → () <input type="checkbox"/> 非重篤	年 月 日 ~ 年 月 日	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 後遺症あり()		
	<重篤の判定基準> ①:死亡 ②:障害 ③:死亡につながるおそれ ④:障害につながるおそれ ⑤:治療のために入院または入院期間の延長 ⑥:①~⑤に準じて重篤である ⑦:後世代における先天性の疾病または異常			<死亡の場合>被疑薬と死亡の因果関係: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明		<胎児への影響> <input type="checkbox"/> 影響あり <input type="checkbox"/> 影響なし <input type="checkbox"/> 不明
被疑薬及び使用状況に関する情報	被疑薬(可能な限り販売名) 最も関係が疑われる被疑薬に○	製造販売業者の 名称	投与 経路	1日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日~終了日)	使用理由
					~ ~ ~	
その他使用医薬品(可能な限り販売名、投与期間もご記載ください)						
副作用等の発生および処置等の経過(記入欄が不足する場合は裏面の報告者意見の欄等もご利用ください)						
年 月 日 ※被疑薬投与前から副作用等の発現後の全経過において、関連する状態・症状、検査値等の推移、診断根拠、副作用に対する治療・処置、被疑薬の投与状況等を体系的に記載してください。検査値は下記表もご利用下さい。						
副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
有りの場合 → (<input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他())						
再投与: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 有りの場合 → 再発: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
一般用医薬品の場合: <input type="checkbox"/> 薬局等の店頭での対面販売 <input type="checkbox"/> インターネットによる通信販売						
購入経路 → <input type="checkbox"/> その他(電話等)の通信販売 <input type="checkbox"/> 配置薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他()						
最も関連の疑われる被疑薬の製造販売業者への情報提供: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無						
情報提供ありの場合 → 情報提供した製造販売業者名:						
報告日: 平成 年 月 日 (既に厚生労働省へ報告している症例の続報の場合はチェックください → <input type="checkbox"/>)						
報告者 氏名: 施設名:						
(職種: 医師、歯科医師、薬剤師、看護師、その他())						
住所: 〒						
電話: FAX:						
医薬品副作用被害救済制度及び 生物由来製品感染等被害救済制度について <input type="checkbox"/> 患者が請求予定 <input type="checkbox"/> 患者に紹介済み <input type="checkbox"/> 患者の請求予定はない <input type="checkbox"/> 制度対象外(抗がん剤等、非入院相当ほか) <input type="checkbox"/> 不明、その他 ※一般用医薬品を含めた医薬品(抗がん剤等の一部の除外医薬品を除く。)の副作用等による重篤な健康被害については、 医薬品副作用被害救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度があります(詳細は裏面)。						
▶ ファクス又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。 (FAX: 03-3508-4364 電子メール: anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp 厚生労働省医薬食品局安全対策課宛)						

報告者意見 (副作用型、薬物投与状況、検査結果、原疾患・合併症等を踏まえ、被疑薬と副作用等との関連性についてご意見をご記載ください)

検査値 (副作用等と関係のある検査値等)

検査項目(単位)	検査日 (投与前値)	/	/	/	/	/

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、薬事法第77条4の2第2項に基づいて、医薬品による副作用および感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合や、一般用医薬品等の誤用による健康被害の場合もご報告ください。
 - なお、医薬部外品、化粧品によると疑われる副作用等の健康被害については、任意の報告となるので、様式②をご使用ください。
 - 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
 - 報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）を通じてその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。また、機構（PMDA）または製造販売業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
 - 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名および患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
 - 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
 - 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。
 - ファクス、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。 (<http://www.info.pmda.go.jp/info/hokoku.html>)
「e-Gov 電子申請システム」 <http://hinsei.e-gov.go.jp/menu> を利用して、インターネットで報告していただくこともできます。なお、ご利用に際しては、事前に電子証明書が必要です。
 - 医薬品の副作用等による健康被害については、医薬品副作用救済制度または生物由来製品感染等被害救済制度があります【お問い合わせ先 0120-149-931（フリーダイヤル）】。詳しくは機構（PMDA）のホームページ (<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>) をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。ただし、使用された医薬品が抗がん剤等の対象外医薬品である場合や、副作用等による健康被害が入院相当の治療を要さない場合には、制度の対象とはなりません。また、法定予防接種による健康被害は、予防接種後健康被害救済制度の対象となり、これらの救済制度の対象外となるため、具体的には市町村にお問い合わせ頂くよう紹介下さい。
 - 施設の仕事は安全性情報受領確認書の送付に使用しますので、住所もご記入ください。
- ご報告は、厚生労働省医薬食品局安全対策課宛にお願います。両面ともお送りください。
 郵送：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
 FAX：03-3508-4364 電子メール：anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp

図2 本研究で用いた市販後副作用調査票「医薬品安全性情報報告書」。
 平成26年6月に改定されたものを用いた。