

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業）  
分担研究報告書

小児科学及び小児臨床薬理学の視点からの検討  
研究分担者 中村 秀文  
国立成育医療研究センター臨床研究センター開発企画主幹

研究要旨

平成 29 年度の成果としては、既存の添付文書情報の入手と記載内容・表現パターンの精査が行われ、検索・抽出する作業が開始された。添付文書記載の表記ゆれに対する対応は、人による作業は必要としてもそれを最低限にするためにどのような手順を踏まればよいか、また精度をどう維持するかの手順の検討が必要となる。また検索システムについては、技術者と現場の医師・薬剤師の細やかな連携がないと現場での活用に支障をきたす可能性があり、更なる連携が必要であり、次年度の検討課題としたい。

平成 30 年度はいくつかの具体的事例を用いて小児医療情報データベースとの試行的稼働が開始されるが、その医学的、小児臨床薬理的な評価を進めると共に、「小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」の体制を活用し、小児科領域において、適応外使用・適正使用の問題が大きいと考えられる医薬品についても、使用実態の把握、副作用情報の把握と特に適応外使用に関する情報収集が行えるよう、具体的方法について検討を進める。

A．研究目的

現在、日本の小児領域で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児の用法・用量が明確に記載されていないものが全体の 60～70%を占めているといわれており、適応が取得されていない薬剤で薬物療法を実施せざるを得ないことが多くある。このような現状に鑑み、平成 31 年度末までに、小児医薬品の適正使用および安全対策推進のための情報を得ることのできるデータベースの分析・評価の手法を開発する。この作業の中の特に以下を担当する。

小児臨床評価

小児臨床薬理学的見地からの検討

副作用評価の検証

B．研究方法

平成 29 年度は既存の添付文書情報の入手、記載精査が行われ、検索システムの整備が開始されたが、小児臨床評価、小児臨床薬理学的評価、レギュラトリーサイエンスの観点から、具体的作業と今後の作業に対してアドバイス

を行った。

（倫理面への配慮）

本研究では、患者情報を取り扱っておらず既存の添付文書情報の検索であるため、特に倫理面への配慮は必要としなかった。今後、小児医療情報収集システムから得られるデータ（小児の医薬品使用データ）とリンクした作業を行う場合には関連法規に則り個人情報保護に留意する。

C．研究結果

平成 29 年 8 月 23 日及び平成 30 年 3 月 1 日に開催された全体班会議での検討を中心に、研究内容・方針についてのアドバイスを行った。厚生労働科学研究「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」（主任研究者：香川医科大学小児科 大西鐘壽教授、研究分担者：香川医科大学医学部附属病院薬剤部 森田修之教授）において平成 10-12 年度に、5 医療機関における小児処方実態調査と、それを踏まえた小児頻用

医薬品の添付文書の記載状況調査が行われているが、それ以降大規模な添付文書の記載状況(適応外使用実態)調査は行われていない。その理由は、医薬品数が多すぎるために個々の添付文書の記載をマニュアルで調査することに膨大な労力を必要とするためである。今回の研究により、添付文書記載事項の小児に関する内容を網羅的に抽出する技術を確立することが出来れば、その経時的な変化の調査が容易に可能になるのみならず、小児医療情報収集システムと連携した適応外使用実態、用法・用量の乖離、副作用情報等の解析も行えるようになる可能性がある。この点について班員と共通認識を有していることを確認した。

平成 29 年度の成果としては、既存の添付文書情報の入手と記載内容・表現パターンの精査が行われ、検索・抽出する作業が開始された。

添付文書記載の表記ゆれに対する対応は、人による作業は必要としてもそれを最低限にするためにどのような手順を踏まえればよいか、また精度をどう維持するかの手順の検討が必要となる。また検索システムについては、技術者と現場の医師・薬剤師の細やかな連携がないと現場での活用に支障をきたす可能性があり、更なる連携が必要であり、平成 30 年度の検討課題としたい。

私が研究代表者を努めるAMED 医薬品等規制調和・評価研究「小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究」は、「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」研究班の流れを汲む日本小児科学会関連分科会の薬事担当委員も参加した、適応外使用解決と小児医薬品開発推進に取り組む領域横断的な研究班である。この研究班の先生方から提示された適応外使用・適正使用の問題が大きい医薬品についても、添付文書情報検索システムと、小児医療情報収集システムの連携による使用実態の把握、副作用情報の把握と特に適応外使用に関する情報収集が行えるよう、平成 30 年度はその具体的方法について検討することとした。

#### D．考察

添付文書間でも記載が必ずしも統一されておらず、また文献でも一定のコード化ができる様な文言の統一がなされていないのが大きな課題であることが、改めて明確となった。その AI 技術による解決がどこまで進むかが鍵であろう。

今回の研究成果を踏まえて 5-10 年単位での適応外使用や適正使用の実態調査を可能にすることが出来れば素晴らしい。そのためには、作業手順は明確にしておく(確認する人によって評価が異なっては経時的な評価は不可能)必要があり、研究終了までの課題として提案する。

平成 30 年度は、小児医療情報データベースの試行的稼働が開始される。その内容を踏まえて、本格稼働に向けた検討を進めて行きたい。

#### E．結論

平成 29 年度の成果としては、既存の添付文書情報の入手と記載内容・表現パターンの精査が行われ、検索・抽出する作業が開始された次年度はいくつかの具体的事例を用いて小児医療情報データベースとの試行的稼働が開始される。技術者と現場の医師・薬剤師の細やかな連携を進めていく。

#### F．健康危険情報

該当なし

#### G．研究発表

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

#### H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし