

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 30 年度は、小児頻用医薬品について、既存の添付文書情報の記載精査が行われ、表記ゆれについての調査が行われた。これは機械的な評価であるために「小児」に関連する用語の有無によって評価されている。また、この調査を用いたのと同じ品目について、薬剤師の目視による添付文書記載の調査も行われた。今後、これら二つの手法で調査された内容の比較検討を行う予定である。

平成 30 年度に実施予定であった具体的事例を用いた小児医療情報データベースとの試行的稼働は来年度にずれ込んだが、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」及びにその前進である研究班での調査結果も参考に、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添付文書情報の精査方法と使用実態及び副作用情報の把握がどの程度行えるか、あわせて検討を行う。

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。この作業の中で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 30 年度は既存の添付文書情報の記載精査が行われ、表記ゆれについての調査が行われた。また、この調査を用いたのと同じ品目について、薬剤師の目視による添付文書記載の調査が行われた。これらに対して小児臨床評価、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）

本分担研究では、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

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、小児医療情報データベース（以下、「小児 DB」という）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。

平成 30 年度は、小児頻用医薬品について、既存の添付文書情報の記載精査が行われ、表記ゆれについての調査が行われた。機械的な評価であるために「小児」に関連する用語の有無によって評価されている。また、この調査を用いたのと同じ品目について、薬剤師の目視による添付文書記載の調査も行われた。今後、これら二つの手法で調査された内容の比較検討を行う予定である。同義語の DB や表記ゆれの“辞書”については公開可能であり、来年度の課題としたい。また、そのゆれを吸収する手法についても検討される。

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。

平成 31 年度（令和元年度）は、平成 30 年度の調査品目のうち、過去に研究班の先生方から提示された適応外使用・適正使用の問題が指摘される医薬品について、二つの方法の調査内容を比較すると共に、小児 DB との連携による使用実態と副作用情報の把握を行いたいと考えている。

#### 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明確となった。これらの結果は公開予定であるが、今後の添付文書記載整備・記載統一のための基礎資料となろう。

平成 30 年度に行われる予定であった小児 DB と連携した試行的稼働は来年度にずれ込んだが、小児頻用医薬品の添付文書記載の確認と適応外使用の実態と副作用情報の把握を行い、人工知能を用いてどのように医療情報データベースを活用できるか、実際の頻用医薬品で検討し、その実用可能性と限界について検討することとしたい。

#### E．結論

平成 30 年度は、小児頻用医薬品について、既存の添付文書情報の記載精査が行われ、表記ゆれについての調査が行われた。また、この調査を用いたのと同じ品目について、薬剤師の目視による添付文書記載の調査も行われた。

次年度は頻用される適応外医薬品について、二つの調査結果を吟味すると共に、小児 DB との試行的稼働により、適応外使用実態・副作用情報の把握を行い、人工知能を用いてどのように医療情報データベースを活用できるか、実際の頻用医薬品で検討し、その実用可能性と限界について検討する。

#### F．健康危険情報

該当なし

#### G．研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H．知的財産権の出願・登録状況 なし

(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