

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

中村が主任研究者を務める国立研究開発法人日本医療研究開発機構（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」において、日本小児科学会関連分科会代表委員から平成 30 年度に出された「各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品リスト」の 91 品目について小児医療情報データベースを活用した使用実態調査を実施し、その活用の可能性を検討した。34 クリニックと 9 小児医療施設の平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日（1 年間）における全 3,194,464 件の処方についてデータを抽出した。19 歳以下について、いずれかが処方された全処方数 335,746 件、実患者数 116,338 人のデータを抽出することが出来た。商品名、剤型、性別、年齢、処方数、ユニーク患者数など容易に確認することが出来ており、添付文書の記載内容を踏まえて、適応外使用の情報を収集できた。処方実態は調査が出来るが、服用したかどうか、またどのように剤型変更にしたかの情報は現時点で集めることが難しく、また保険病名しか追うことが出来ずカルテ上で保険病名が終了となった時期は分かるが、実際の疾病期間は拾うことが出来なかった。さらに、検査値は収集できるが、問診や診察に基づき記載された症状やその重篤度なども抽出することはできなかった。必要なすべての詳細情報の収集はできないため、現時点では適応外使用や安全性調査の詳細については、このシステムで抽出したのちに、各症例の詳細調査が必要であると考えられた。

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、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 31 年度（令和元年度）は、平成 30 年度に中村が主任研究者を務める 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」において、日本小児科学会関連分科会代表委員から出された「ガイドラインに記載のある適応外医薬品」について小児医療情報データベースを活用した使用実態調査を実施し、その活用の可能性を検討した。34 クリニックと 9 小児医療施設の平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日（1 年間）の 3,194,464 件の処方についてデータを抽出した。

（倫理面への配慮）

小児医療情報収集システムからのデータ（小児の医薬品使用データ）収集については、関連法規及び倫理指針等のガイドラインに則り、個人情報保護に留意した。

C．研究結果

中村が研究代表者を務める AMED 医薬品等規制調和・評価研究「小児医薬品の実用化に

資するレギュラと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 年度にこの研究において関連分科会の先生方から提示された「各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品リスト」のうち医薬品名が明示された 91 品目について、小児医療情報データベースを用いて、どこまで使用実態の把握が行えるかを検討した。これらに該当する平成 28 年度の 19 歳以下について、いずれかが処方された全処方数 335,746 件、実患者数 116,338 人のデータを抽出することが出来た。商品名、剤型、性別、年齢、処方数、ユニーク患者数など容易に確認することが出来ており、添付文書の記載内容を踏まえて、適応外使用の情報を収集できた。例えばクロピドグレルについては、添付文書には成人用量の記載しかなく、「小児等に対する安全性は確立していない」、「小児等を対象とした臨床試験は行われていない」等、製品によって差があるものの小児に関する情報はなく、小児用剤型もない。しかし、1 歳以上で、全 43 名、189 処方が抽出された。またミダゾラム経静脈投与については小児で 403 症例、4,050 処方が確認されたが、ミダフレッサ®以外の製剤についててんかん重積状態に用いられているかについては、診断名から今後抽出予定である。

このように、処方実態調査には有効であるが、保険病名の終了と疾患の終了の間にタイムラグがある可能性があり、また実際に服用したかの情報は電子カルテから自動的に抽出することはできない。また検査値異常は拾うことが出来るが、より詳細な問診・診察所見は拾うことが出来ないなどの限界もあることが確認された。

D．考察

平成 30 年度に行われる予定であった小児

医療情報データベースと連携した試行的稼動を、今年度実施することが出来た。特にガイドラインに記載がありながら適応外使用されている医薬品について、その使用実態をスクリーニングすることは、今後の適応拡大に向けた情報収集にも活用可能であると考えられた。

しかし、処方実態は調査出来るが、服用したかどうか、またどのように剤型変更にしたかの情報は現時点で集めることが難しく、また保険病名しか追うことが出来ずカルテ上で保険病名が終了となった時期は分かるが、実際の疾病期間は拾うことが出来なかった。さらに、検査値は収集できるが、問診や診察に基づき記載された症状やその重篤度なども抽出することはできなかった。今後、問診支援システムでコード化された症状名などを重篤度情報と合わせて集めることが出来るようになれば、これら問題も解決することが出来ると考えられる。このように必要なすべての詳細情報の収集はできないため、現時点では適応外使用や安全性調査の詳細については、このシステムで抽出したのちに、各症例の詳細調査が必要であると考えられた。今後、問診や診察所見の入力が標準化されるようになれば、より正確なデータを収集できる可能性があろう。

E．結論

34 クリニックと 9 小児医療施設の平成 28 年 4 月 1 日から平成 29 年 3 月 31 日(1 年間)の全 3,194,464 件の処方について「各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品リスト」91 品目について、小児医療情報データベースを用いて、どこまで使用実態の把握が行えるかを検討した。19 歳以下について、いずれかが処方された処方数 335,746 件、実患者数 116,338 人のデータが抽出された。必要なすべての詳細情報の収集はできないため、現時点では適応外使用や安全性調査の詳細については、このシステムで抽出したのちに、各症例の詳細調査が必要であると考えられた。

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

(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