

## 薬剤シリーズ

# 医薬品等に係る安全性情報の管理制度と当院での状況

井之上由美子 吉年正宏 平川真吾 宮地加奈子 野村守弘  
山添 讓

近畿大学医学部附属病院薬剤部

### はじめに

近年、医療とりわけ医薬品・医療機器の安全性を脅かす諸問題に関心が高まり、医薬品の安全性への信頼に疑問が投げかけられつつある。たとえば、タミフルの精神・神経症状問題やワクチンの接種中止措置などの問題は大きくマスコミでも取り上げられている。

従来の国の緊急安全性情報などの安全性情報や添付文書の提供だけでは、現場への情報伝達が十分とはいえない状況にある。したがって、「行政」「医療関係者」「医療消費者（患者）」の三者それぞれが医薬品の安全性情報を、より効果的に共有しあう仕組みの検討が不可欠となっている。

厚生労働省<sup>1</sup>では市販後に報告される副作用情報などを評価し、必要な情報を医療の現場に届けるために、医薬品の添付文書に記載されている「使用上の注意」の改訂を行っている。2009年度には、年間255件の「使用上の注意」の改訂を実施した。このほかに製薬企業による自主的な改訂も行われているので、それらを含めるとさらにその件数は多くなる。これらの情報は医薬品の安全な使用にとって重要な情報であり、医療の現場に届き、そこで活用されてはじめて患者の役に立つ。

医薬品に関する情報、特に安全性情報の提供の現状を報告するとともに、最近の取り組みについて紹介する。

### 1. 医薬品安全性情報の収集と提供

厚生労働省では、薬事法に基づき市販後の医薬品の副作用情報を、医療関係者から直接、または製薬企業を経由して収集している。これらの副作用情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構<sup>2</sup> (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; 以下「PMDA」という)において一元的に管理され、データベース化されている。これらを解析・評価することで新たな副作用を発見し、また、既知の副作用に

ついて、それが現れやすい患者や現れやすい時期などの情報を見つけ出していく。また、国内の副作用情報とともに諸外国からの情報や文献情報なども活用して、毎月新たに医療現場に提供すべき情報を整理し、「使用上の注意」の改訂を行っている。

これらの改訂情報は、製薬企業の「医療情報担当者 (MR: Medical Representative)」が直接医療機関へ伝達するほか、厚生労働省の発行する「医薬品医療機器等安全性情報」、日本製薬団体連合会が発行する「Drug Safety Update」(DSU)などの紙媒体で提供されるほか、PMDAのホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) に即日掲載されている。また、改訂が指示された医薬品については、PMDAの添付文書情報のページで改訂予定であることが翌日までに表示され、改訂情報の内容も閲覧可能となるなど、迅速な対応が行われている。

### 2. 医薬品医療機器等安全性情報報告制度

安全性情報は医療の現場から提供される副作用情報に基づくものであり、医療現場からの情報発信なしには新しい安全性情報は得られない。医療の現場 (医師、歯科医師、薬剤師など)、製薬企業そして行政が情報を双方向に発信して初めて、医療の安全性は向上していくのである。

院内の副作用を収集するための法的根拠は「医薬品医療機器等安全性情報報告制度」であり、これは平成15年7月30日から、医薬品や医療機器による健康被害から国民を守るための国への安全性情報の報告として法制化された。

#### (1) 本制度の趣旨

本制度は、日常、医療の現場においてみられる医薬品または医療機器の使用によって発生する健康被害などの情報 (副作用情報、感染症情報および不具合情報) を薬事法 (昭和35年法律第145号) 第77条の4の2第2項\*に基づき医療関係者などが直接厚生労働大臣に報告する制度である。報告された情報は専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を

講じるとともに、広く医療関係者に情報を提供し、医薬品および医療機器の市販後安全対策の確保を図ることを目的とする。

※薬事法第77条の4の2第2項

薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

(2) 報告対象施設および報告者

報告対象施設は、すべての医療機関、薬局および店舗販売業者などであり、薬局開設者、病院もしくは診療所の開設者または医師、歯科医師、薬剤師その他病院などにおいて医療に携わる者のうち業務上医薬品または医療機器を取り扱う者が報告者になる。

(3) 報告対象となる情報

医薬品または医療機器の使用による副作用、感染症または不具合の発生（医療機器の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。）について、保健衛生上の危害の発生または拡大を防止する観点から報告の必要性があると判断した情報（症例）で具体的には以下の事項に従って区分する。なお、医薬品または医療機器との因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となりうる。因果関係の有無を問わず、患者にとって好ましくない症状を呈するものを有害事象（AE：Adverse Events）と言い、因果関係が認められる副作用 [ADR：Adverse Drug (and Medical device) Reaction] と区別して報告・収集される。

- ① 死亡
- ② 障害
- ③ 死亡につながるおそれのある症例
- ④ 障害につながるおそれのある症例
- ⑤ 治療のために病院または診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例（③および④に掲げる症例を除く）
- ⑥ ①から⑤までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- ⑦ 後世代における先天性の疾病または異常
- ⑧ 当該医薬品または医療機器の使用によるものと疑われる感染症による症例などの発生
- ⑨ 当該医療機器の不具合の発生のうち、①から

⑦に掲げる症例などの発生のおそれのあるもの

⑩ ①から⑧に示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書などから予測できない未知の症例などの発生

⑪ 当該医療機器の不具合の発生のうち、⑩に掲げる症例の発生のおそれのあるもの

(4) 報告された情報の製造販売業者等への提供

報告された情報については、原則として、厚生労働省からPMDAを通じて当該医薬品または医療機器を供給する製造販売業者などへ情報提供される。また、PMDAまたは当該製造販売業者は、報告を行った医療機関に対し詳細調査を実施する場合がある。

(5) 報告された情報の公表

報告された情報については、安全対策の一環として広く情報を公表することがあるが、その場合には、施設名および患者のプライバシーなどに関する部分は公表しない。

なお、本報告は、行政機関の保有する情報の公開に関する法律（平成11年法律第42号）の対象となる。

(6) 報告用紙の入手方法

報告用紙は自治体および保健所に配布し、常備するほか、医療関係団体が発行する定期刊行物などへの綴じ込みを行う。また、PMDAのホームページから入手可能である。報告方法は厚生労働省医薬食品局安全対策課宛にファックスする。郵送または電子報告でも可能である。

(7) 報告期限

特に報告期限はないが、保健衛生上の危害の発生または拡大防止の観点から、報告の必要性を認めた場合においては、適宜速やかに報告する必要がある。

(8) その他

①原則として医薬品または医療機器を対象としたものであるが、医薬部外品および化粧品についても、報告対象となる情報を知った場合には報告する必要がある。

②健康食品・無承認無許可医薬品によると疑われる健康被害については、平成14年10月4日付け医薬発第1004001号厚生労働省医薬局長通知「健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領について」に従い、最寄りの保健所に連絡する。

③医薬品の副作用による健康被害については医薬品副作用被害救済制度が、生物由来製品を介した感染症などによる健康被害については生物由来製品感染等被害救済制度が適用される。

### 3. 医薬品副作用被害救済制度について

#### (1) 医薬品副作用被害救済制度

医薬品は、その使用に当たって万全の注意を払ってもなお副作用の発生を防止できない場合が多々存在する。本制度は、医薬品を適正な使用目的に従い適正に使用したにもかかわらず副作用による健康被害が発生した場合に、医療費などの諸給付を行い、これにより被害者の迅速な救済を図ろうとする公的な制度である。

ただし、医薬品を不適正な目的や方法で使用した場合の他、次のような場合は本制度の対象とはならない。給付対象となった副作用被害の例を Table 1 に示す。

- ① 健康被害が、法定予防接種を受けたことによるものである場合(別の公的救済制度がある)
- ② 健康被害が、救済のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによるものであり、健康被害の発生が予め認識されていた場合
- ③ 厚生労働省が指定した医薬品(抗悪性腫瘍剤、免疫抑制剤など)による健康被害
- ④ 医薬品が不良医薬品であった場合など医薬品の製造販売業者などに損害賠償責任が明らかかな場合
- ⑤ 医薬品の副作用において、軽度な健康被害や請求期限が経過した場合(医療費などの請求手続き)

#### (2) 生物由来製品感染等被害救済制度

本制度は、平成16年4月1日に創設され、創設日以降に、生物由来製品\*を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染し、入院が必要な程度の疾病や障害などの健康被害を受けたものについて救済給付を行う制度である。感染後の発症を予防するための治療や二次感染なども救済の対象となる。制度のしくみについては「医薬品副作用被害救済制度」と同様である。

「医薬品副作用被害救済制度」とその後制定された「生物由来製品感染等被害救済制度」は、合わせて独立行政法人医薬品医療機器総合機構法(平成14年法律第192号)に基づく2つの公的制度である。

※生物由来製品とは、人その他の生物(植物を除く)に由来するものを原料または材料として製造される医薬品や医療機器などである。医薬品では輸血用血液製剤やワクチンなど、医療機器ではブタ心臓弁やヘパリンを塗布したカテーテルなど様々な種類のものがある。

「生物由来製品」とは、人その他の生物(植物を除く)に由来するものを原料または材料として製造される医薬品や医療機器などである。医薬品では輸血用血液製剤やワクチンなど、医療機器ではブタ心臓弁やヘパリンを塗布したカテーテルなど様々な種類のものがある。

### 4. 院内副作用報告の概要

#### (1) 院内副作用報告の件数と内容

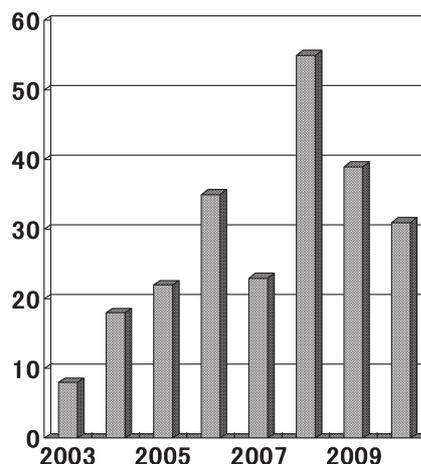


Fig. 1 院内での副作用報告件数

Table 1 給付対象となった副作用被害の例

器官別大分類	主な疾患
皮膚附属器官障害	汎発型薬疹, 中毒性表皮壊死症, 皮膚粘膜眼症候群など
中枢・末梢神経系障害	低酸素脳症, 無菌性髄膜炎など
一般的全身障害	薬物性ショック, アナフィラキシーショック, 悪性高熱など
肝臓胆管系障害	薬物性肝障害, 胆内胆汁うっ滞など
視覚障害	皮膚粘膜眼症候群, 視力障害, 視神経炎など
その他	急性出血性大腸炎, 急性呼吸不全, 大腿骨骨頭無腐性壊死など

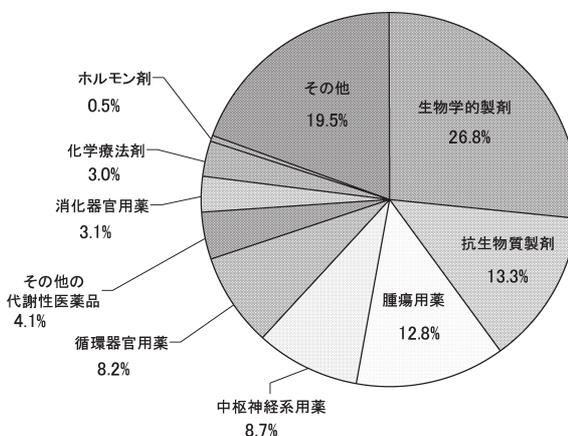


Fig. 2 副作用報告内訳(原因医薬品別)

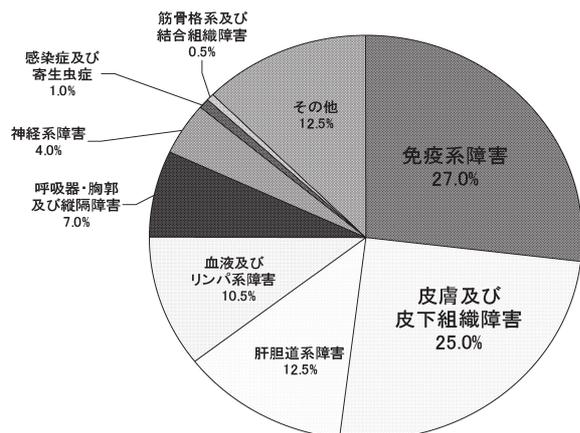


Fig. 3 副作用の器官別大分類の内訳

2003年～2010年の間の院内副作用報告件数 (Fig. 1) とその内訳 (Fig. 2) 示す。副作用原因医薬品は血液・体液用剤などの生物学的製剤, 抗生物質製剤, 腫瘍用剤が半数以上を占めている。副作用による健康被害の器官別大分類の内訳 (Fig. 3) では, 免疫系障害 (アナフィラキシー), 皮膚及び皮下組織障害 (過敏症候群・皮膚粘膜眼症候群) で半数を超える。

副作用報告の年間総件数は, 2008年が最大で, それ以前は医師からの副作用報告の自発的提出のみの運用であったが, MR が知り得た情報も薬剤部に報告することを促したため多くなったと思われる。しかし, MR の入れ替わりが激しいため, 周知徹底できていないので, 報告件数が減少していると思われる。定期的に副作用報告の依頼を掲示し, また, 院内職員に対しては安全管理講習会でも毎年知り得た副作用報告はすべて薬剤部へ報告することを促して, 一元的に厚生労働省へ報告するシステムを構築したいと考えている。

##### 5. 「医薬品安全性情報等管理体制加算」について

院内での医薬品安全性情報の伝達システムについては, 医療機関の規模や体制などによりさまざまな工夫が行われているが, 多忙な医療現場で絶えず必要となる情報伝達をどのように改善, 推進していくかは, 従来からの課題である。この状況を受けて, 行政から医療機関における医薬品安全性情報等の管理体制のさらなる充実を図るため「医薬品安全性情報等管理体制加算」が新設された。医薬品情報管理室で質の高い医薬品安全性情報等の管理を評価するものである。医薬品の安全管理については, 医療法上で責任者の配置, 研修の実施, 業務手順書の作成等が義務付けられており, 診療報酬上で評価することによって一層の医薬品安全管理を図るのがねらいである。

(1) 「医薬品安全性情報等管理体制加算」の施設基準  
平成22年4月に「医薬品安全性情報等管理体制加算 (50点)」が新設された。医療機関における医薬品安全性情報等の管理体制のさらなる充実を図るため, 医薬品情報管理室においてさらに質の高い医薬品安全性情報等の管理を行っている場合に, 薬剤管理指導料に加算を設けたものである。

その施設基準は, 「当該保険医療機関における医薬品の使用に係る状況を把握するとともに, 医薬品の安全性に係る重要な情報を把握した際に, 速やかに必要な措置を講じる体制を有していること」であり, 医療機関が基準に適合していることを届け出ることにより, 入院中1回に限り, 初回の薬剤管理指導料算定の際に加算できる。

(2) 「医薬品安全性情報等管理体制加算」の管理体制  
医薬品安全性情報等管理体制加算で具体的に必要となる体制を以下に示す。

① 医薬品情報管理室において, 次のアからウに掲げる情報を積極的に収集し, 評価するとともに, 一元的に管理し, 当該情報及びその評価した結果について, 有効に活用されるよう分かりやすく工夫した上で, 関係する医療従事者に速やかに周知していること。

ア 当該保険医療機関における医薬品の投薬及び注射の状況 (使用患者数, 使用量, 投与日数等を含む。また, 入院患者への投薬及び注射並びに外来受診患者の院内処方のみならず, 院外処方せんの情報を含む。)

イ 当該保険医療機関において発生した医薬品に係る副作用, ヒヤリハット, インシデント等の情報

ウ 公的機関, 医薬品製造販売業者, 卸売販売業者, 学術誌, 医療機関外の医療従事者等外部から入手した医薬品の有効性, 安全性, 品質, ヒヤリハット, インシデント等の情報 (後発医薬品に関するこれらの情報も含む。)

② 医薬品安全性情報等 (①のアからウに掲げるものをいう。以下同じ。)のうち, 迅速な対応が必要となるものを把握した際に, 電子媒体に保存された診療録, 薬剤管理指導記録等の活用により, 当該医薬品を処方した医師及び投与された患者 (入院中の患者以外の患者を含む。)を速やかに特定でき, 必要な措置を迅速に講じることができる体制を有していること。

③ 医薬品情報管理室の薬剤師は, 当該保険医療機関の各病棟において薬学的管理指導を行う薬剤師と定期的にカンファレンス等を行い, 各病棟での問題点等の情報を共有するとともに, 各薬

剤師が薬学的管理指導を行うにつき必要な情報を提供すること。

- ④ データベースの構築などにより医療従事者が、必要な時に医薬品情報管理室で管理している医薬品安全性情報等を容易に入手できる体制を有していること。

上記加算の要件に規定する内容の具体的実施手順及び新たに入手した情報の重要度に応じて、安全管理委員会、薬事委員会等の迅速な開催、関連する医療従事者に対する周知方法等に関する手順が、あらかじめ「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書（医薬品業務手順書）」に定められており、それによって必要な措置が実施されていること。

以上のような管理体制が整備されていれば、「医薬品安全性情報等管理体制加算」が算定される。当院では④に示す「データベースの構築などにより医療従事者が、必要な時に医薬品情報管理室で管理している医薬品安全性情報等を容易に入手できる体制を有していること」の部分に不足している。電子カルテも導入されており今期から導入予定のデータベースを活用することで不足部分を解消できるものと思われる。

#### おわりに

医薬品の安全対策<sup>3</sup>については製薬企業だけではなく、医薬品の処方・調剤を行う医療者との協力が必要不可欠である。2007年4月の改正医療法により、

医療機関に医薬品安全管理責任者が設置されたことから、製薬企業は医薬品安全管理責任者との連携により安全対策を行うことが重要となった。近年、欧米では医療消費者から直接報告される安全性情報も重要視されており、わが国においても検討課題となっている。PMDAの情報提供ホームページで「一般の方からの医薬品の副作用」（2011年1月～7月）が公開されている。製薬企業から医療消費者への情報提供については、EUでは患者向けの添付文書が製品に封入されているが、日本では整備されておらず公的な患者向け情報としては「患者向医薬品ガイド」が指定成分について作成され、PMDAの情報提供ホームページに掲載されている。

院内での安全性情報収集は、PMDAの情報配信サービス（PMDAメディナビ）の活用による迅速・網羅的情報収集と、MRからの詳細な情報提供の連携が有効と考える。また、「行政」「医療関係者」「医療消費者」の間で相互に情報を共有し、医薬品の適正使用を図ってゆくことが最も重要であると思われる。

#### 文 献

1. 厚生労働省ホームページ：医薬品等安全性関連情報
2. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構：医薬品医療機器情報提供ホームページ
3. 月間薬事：リスクコミュニケーション（安全性情報の効果的な伝達）VOL. 53No. 3