

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 医薬関係者による副作用報告の質向上に向けた情報連携のあり方の研究
(英語) Ideal sharing of information to improve the quality of spontaneous reporting of adverse drug reaction by healthcare providers

研究開発実施期間: 平成31年4月1日～令和4年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 眞野 成康
(英語) Nariyasu Mano

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 東北大学病院薬剤部・教授／薬剤部長
(英語) Pharmaceutical Sciences Tohoku University Hospital

II 研究開発の概要

本研究計画においては、医薬関係者における副作用情報連携の推進と副作用報告の質の向上を通して、副作用報告の質・量を充実させ、医薬品適正使用の推進を図ることを目的に、「副作用報告を取り巻く実態把握のための取り組み」と「副作用報告の質向上のための取り組み」を行い、最終的に「質の高い副作用報告を実現するためのガイドライン案」を作成した。

「副作用報告を取り巻く実態把握のための取り組み」として、医薬関係者における副作用モニタリング体制や副作用情報連携の実態調査、医学・薬学部における副作用に関する教育の実態調査、海外における副作用に関する教育・情報連携・モニタリングの実態調査を実施した。

・医薬関係者における副作用モニタリング体制や副作用情報連携の実態調査

一般社団法人日本病院薬剤師会「令和2年度病院薬剤部門の現状調査」回答施設3,414施設のうち、保険薬局、自施設以外の病院、介護施設と情報共有している病院の割合はそれぞれ40.6%、36.4%、27.3%であった。最も使用頻度の高い情報共有手段は、それぞれトレーシングレポート(54.3%)、薬剤サマリー(77.4%)、薬剤サマリー(78.0%)であった。ICTを利用した地域連携システムを用いて情報共有していたのは412施設(12.1%)であり、ICTを介して他の医療提供施設における患者情報を確認している施設数は158施設(38.3%)であった。そのうち、副作用情報を確認している施設数は83施設(52.5%)、

副作用モニタリングの重要な情報源である検査値情報を確認している施設数は104施設（65.8%）であった。ICTによる副作用情報の共有が必ずしも進んでいない現状、および副作用モニタリングに必要な情報のICTによる共有が必ずしも進んでいない現状が明らかとなった。

ツルハホールディングス株式会社に所属する保険薬局244店舗の20.9%（n=51）が患者の副作用情報を処方元の病院や診療所に提供していた。他の保険薬局に患者の副作用情報を提供している保険薬局はなかった。提供している副作用情報の上位3つは被疑薬名と副作用名が共に86.3%、副作用発現日が62.7%であった。情報提供の手段としては電話やFAXが45.1%と最も多く、ICTを用いている保険薬局は2.0%であり、ICTを用いた副作用情報連係が普及していない現状が明らかとなった。また、情報提供を行っている保険薬局51店舗のうち98.8%が処方元の病院や診療所からの副作用をモニタリングするための情報が不十分であると感じている現状が明らかとなった。

・医学部における副作用に関する教育の実態調査

全国の医学部を有する大学に、医薬品等安全性情報報告制度に関わる授業の調査を依頼したところ、全82大学のうち、32大学（39.0%）から該当する授業科目の内容が回答された。本制度に関わる授業科目として、薬理学が15件、臨床薬理学・薬物治療学が10件、医療安全・管理学が9件、衛生学・公衆衛生学が8件、概論や実習を含むその他の科目が19件あげられた。履修学年は4年次が最も多く、5年次および6年次に該当する授業科目を持つ大学は2大学のみであった。医薬品安全性情報報告書を実際に「記載させる」と回答した科目は1件のみであった。これらの成果の意義は、医学部において副作用報告の質向上に向けた次のような改善点が明らかになったことにある。まず、本調査で主に挙げられた薬理学、臨床薬理学・薬物治療学、医療安全・管理学、および衛生学・公衆衛生学の講義を通じた本制度の理解向上が、医学教育における副作用報告に関する理解向上に重要であることが示唆された。また、医薬品安全性情報報告書を実際に記載させる演習を組み込むことや、現状は不十分と考えられる5～6年次での授業をより充実させることで、医師として臨床で働く直後からの安全性情報報告に結びつく可能性が考えられた。その他、自由記載での回答内容から、副作用発現の機序や薬害などの歴史への理解を深めること、医学教育モデル・コア・カリキュラムや国家試験の内容変更、および高学年・研修医レベルでの教育の必要性も示唆された。

・薬学部における副作用に関する教育の実態調査

医薬品の安全性監視において、医薬関係者には国への副作用等の自発報告が求められる。薬剤師にとって副作用の因果関係や重篤等を判定し、必要に応じて副作用報告を実践する力は不可欠である。こうした能力の養成のために、薬学教育モデル・コア・カリキュラムでは、副作用報告に必要な基本的な知識や技能に関連したSB0が含まれる。本研究では全国の大学薬学部・薬科大学を対象として副作用報告に関する教育の実態調査を実施した（回答48校、回答率62%）。その結果、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関連した授業や副作用の因果関係評価に関する授業は主に3、4年次に講義形式（情報系や法規、統計の科目）で開講され、その実施率は高い一方で、副作用報告に必要な知識（重篤の判定基準、報告が求められる範囲等）や技能（副作用報告用紙への記載）と関連づけた授業の実施率は低いことが明らかになった。以上の結果を踏まえると、副作用報告の推進・質向上に資する薬学教育を実践する上では、1)副作用報告の教育を副作用関連教育の一連の流れの中に位置付けること、2)大学教員と実務実習指導薬剤師の連携、3)副作用報告に関連した専門職連携教育、4)あわせて、1)-3)の好実例の共有や、副作用報告の教育に広く利用可能な教材の作成、指導薬剤師向けの生涯学習プログラムの充実も欠かせない要素であると考えられた。

・海外における副作用に関する教育・情報連携・モニタリングの実態調査

諸外国の規制当局等ホームページのコンテンツを調査し、日本と比較することで、副作用報告に関する情報公開の実態を明らかにした。日本では、医薬品医療機器総合機構ホームページにおいて副作用報

告に関連するコンテンツを海外と同様に公開していたが、中には「医薬品安全性情報報告書記載の際のお願い」など、公開されたばかりのものもあった。公開されたばかりのコンテンツについては未だ日本国内の医薬関係者の認識率が低いことが予想され、これらのコンテンツの周知は副作用報告の推進に寄与するものと考えられた。また、副作用報告に関する教育資材については、ケーススタディとして模擬症例と入力可能な報告様式がホームページ上に備えられており実践的な教育資材が掲載されている国や、e-learning を受講することが医薬関係者の生涯学習の単位として認められている国があり、各国で様々な施策が取られていることが明らかとなった。これらの施策は、本邦において医薬関係者の副作用報告に関する学習を効果的に促進する上で、参照すべき重要な取り組みと考えられた。

「副作用報告の質向上のための取り組み」として、医薬品・医療機器等安全性上報告制度の啓発、副作用報告の質評価、効率的な情報収集・報告のためのツール作成を実施した。

・医薬品・医療機器等安全性上報告制度の啓発

2021 年 12 月 25 日と 2022 年 1 月 23 日に AMED 委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業 眞野研究班 2021 年度 WEB 講演会をそれぞれ開催し、合計 391 名の参加が得られ、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度を啓発するとともに、規制当局と調整し、啓発ポスターの作成を進めた。

・副作用報告の質評価

副作用報告の質を評価する手法は複数報告されている。本研究では世界保健機関（WHO）の Documentation grading scheme と vigiGrade completeness score を用いて、本邦の副作用自発報告報告データベース（JADER）の報告の質と特徴を解析し、明らかにした。解析した 607,361 件の副作用報告のうち、52.8%が vigiGrade の completeness score が 0.8 以上の「質が高い」報告であった。WHO の評価スキームでは、5,178 件（0.9%）が最も質が高いとされる Grade 3 と判定された。Grade 3 の報告は被疑薬のリチャレンジに関する情報を含む報告であるが、この Grade 3 の報告のうち、抗悪性腫瘍薬に起因する造血機能障害に関する報告が高い割合を占めていた。JADER の報告の質を評価した結果、他の副作用報告データベースと同様に、発症までの時間（Time-to-Onset）の情報を欠く報告が多いことが明らかとなった。

・効率的な情報収集・報告のためのツール作成

効率的な情報収集・報告のためのツールについては、これまでの AMED 研究において明らかとなってきた、副作用報告を実施している薬局は患者の自覚症状の情報を適切に収集している点を踏まえ、全国の薬局で円滑に患者の自覚症状を収集することを目的として検討を行った。具体的には、新薬に関する副作用関連の自覚症状を患者にわかりやすく情報提供するため、PMDA ホームページで公開されているリスクマネジメントプラン（RMP）等を用いて患者向け情報提供資材ツールを作成し、実際に薬局で使用する場合の課題について整理を行った。課題抽出にあたっては、地区薬剤師会の先生方へのインタビュー調査を行い、その結果、RMP に記載されているリスクが、患者向け副作用用語集に記載がない点や、あまり多くのリスクを記載することによる患者のアドヒアランスへの影響等の課題が明らかとなった。

上記の「副作用報告を取り巻く実態把握のための取り組み」と「副作用報告の質向上のための取り組み」を踏まえて、最終的に「質の高い副作用報告を実現するためのガイドライン（案）」を別紙の通りとりまとめた。

The purpose of this research plan is to promote the proper use of drugs by enhancing the quality and quantity of adverse drug reaction reports through the promotion of adverse drug reaction information collaboration among pharmaceutical professionals and the improvement of the quality of adverse drug reaction reports. The data from the Japan Hospital Pharmaceutical Association's "FY2020 Survey of the Current Status of Hospital Pharmacy Departments" and a survey of insurance pharmacies belonging to Turuha Holdings, Inc. revealed the current state of affairs, including the lack of progress in establishing an ICT-based system for sharing information necessary for monitoring adverse drug reactions. In the survey on the current status of education on adverse drug reaction reporting in medical and pharmaceutical faculties, we surveyed medical and pharmaceutical faculties in Japan, summarized the points to be considered for the implementation of medical and pharmaceutical education that contributes to the promotion and quality improvement of adverse drug reaction reporting, and incorporated them into the draft guidelines. Overseas trends in adverse drug reaction education, information collaboration among pharmaceutical professionals in adverse drug reaction reporting, and adverse drug reaction monitoring systems were surveyed from websites and literature of regulatory authorities and medical institutions, etc., and compared with Japan, and good examples from overseas were used as reference for drafting the draft guidelines. We evaluated the quality of spontaneous reports of adverse drug reactions included in JADER by two methods, and found that many reports lacked information on the time from drug use to the onset of adverse drug reactions (Time-to-Onset). We developed a tool for providing information to patients for monitoring adverse drug reactions using RMPs and other tools, and discussed issues to be solved when the tool is actually used in pharmacies. Based on the results of these studies, we compiled the "Draft Guidelines for High-Quality Adverse Reaction Reporting".