

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) 医薬品副作用に関する医療機関報告の質の向上推進に関する研究
(英語) Research on promotion of quality improvement of medical institution
reporting on adverse drug reactions

研究開発実施期間: 令和4年4月1日～令和7年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 小原 拓
(英語) Taku Obara

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 国立大学法人東北大学 東北メディカル・メガバンク機構・准教授
(英語) Tohoku University Tohoku Medical Megabank Organization

II 研究開発の概要

研究期間内に、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の継続的な周知・啓発および認識調査、医療現場における副作用のスクリーニングツールの作成・社会実装、副作用の評価・報告の効率化のための好事例の収集・共有、「医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドライン案」のフィージビリティ調査、継続的な副作用報告の質のモニタリングを行い、「医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドライン」を確立するとともに、医薬関係者に求められている市販後医薬品の安全性監視への関与の在り方を提案することを目的に、医薬品副作用に関する医療機関報告の質の向上推進に関する研究を行った。

(1) 医療現場における副作用のスクリーニングツールの作成・社会実装
スクリーニングツールの作成等の対応を行って服薬指導を行うことに参加する地区薬剤師の参加を選定し、それぞれの地域薬局においてツールを利用する薬剤を決定後、実装を行いその評価等を行った。具体的な社会実装は次のとおりである。鹿児島県薬剤師会では、薬剤師会の会員に参加協力を募集し、調査対象医薬品は、セマグルチド、ダパグリフロジン、サクビトリルバルサルタン、ミロガバリンの4薬剤で実装を行った。岡山

県薬剤師会では、実施方法について調整の結果、サエラ薬局倉敷店の協力を得て、実装することとなった。薬剤は、これまでの新規処方率等を勘案し、タリージェとデュロキシセチンの2剤を選定して実装した。神奈川県薬剤師会では、リスクマネジメント委員会の先生方が参加し、エンレスト、ジクトルテープ、ツイミグ、リフヌア、デエビゴを選定後、各薬局でさらにその中で選定して実施した。高知県薬剤師会では、5名の若手薬剤師の協力を得て、エンレスト錠、タリージェ錠、ベオーパ錠を対象として実装を行った。

（２） 「医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドライン」案のフィージビリティ調査

本研究課題班メンバーにより、AMED 研究班「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」（代表眞野成康）によって2021年度末に取りまとめられた「質の高い副作用報告を実現するためのガイドライン（案）」をもとに、「医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドライン」案に掲載する27個のStatement案（基準：1、質：1、ツール：2、情報：1、教育：4、医療機関の対応：13、薬局の対応：5）を抽出した。その後、Statement検討会5回、班会議3回の中で、Statement案の表現・内容のさらなる精査、Statement案への解説付与の要否・内容、ガイドラインという名称の適否、利用対象者の想定等について議論し、最終的に23個のStatement案に整理した。そのうえで、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、医療の安全と質学会に協力を仰ぎ、ガイドラインのstatement作成やquality indicator作成などに使われている手法であるDelphi法に基づく意見聴取・改定を2回繰り返した。その結果、提案したStatement案23個すべてに対して、7割以上の評価者が「採用すべきである」または「やや採用すべきである」と評価した。Delphi法における評価者からの意見等をもとにStatement案を修正した。また、本研究班主催研修会および関連学会のシンポジウム・研修会等において、多様なステークホルダーを巻き込んでStatement案の抽出・精査およびガイダンス案の作成を行っているプロセスを積極的に共有・配信した。

（３） 医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドラインの作成

研究開発項目2「医薬関係者からの副作用報告の質向上のためのガイドライン案のフィージビリティ調査」を通して精査されたStatement案に対して、それぞれ解説を追記の上、研究班全体で議論したうえで、補足資料（別添）の通り、「医薬関係者における医薬品・医療機器等安全性情報報告の質向上に関するガイダンス案」を作成した。なお、作成されたガイダンス案に関しては、研究代表者・分担者の所属施設である東北大学病院薬剤部のホームページにおいて全文を公開するとともに、関連学会のシンポジウム・研修会等において、積極的に共有・配信する。また、AMED研究班の活動成果として、規制当局からの発信に関しても働きかけていく予定である。

（４） 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の継続的な周知・啓発

1. 研修会の開催

1年目：講習会を年2回開催について1回は好事例の周知と合わせて開催することに変更した。2023年1月28日（AMED研究班講演会）「テーマ：副作用の拾い上げから報告まで」として開催した。参加登録119名、実際の参加者79名で、アンケート結果はおおむね良好であった。2023年2月23日「テーマ：副作用報告の意義について」を「後発品、ポリファーマシー、医療連携」に絞り開催した。参加者121名で、アンケート結果はおおむね良好であった。紙面周知啓発は本AMED小原班の活動を薬事日報へ寄稿し周知啓発を行なった。

2年目：2023年12月23日（土）14:00～17:00に開催した。参加者191名（医療機関141名、薬局10名、製薬企業41名）であった。質疑としては医療機関からは「効率的な報告方法の開発」、「PMDA、製薬企業での評価・活用状況の具体的内容の開示」を求める声が多かった。一方で、「製薬企業への症例報告時の個人情報の

取り扱いに対する不安」、「副作用報告制度と救済制度の違い」など引き続き制度等のリテラシー向上には継続的な周知・啓発が必要であることが明らかになった。医療機関、製薬企業にとって共通した意見は「効率的な報告方法の開発」であり、「医療機関、製薬企業での取り組みについて情報共有すること」の機会として研修会について評価が高かった。その他継続的な周知・啓発について中小病院ならびに薬局におけるリテラシーの向上の機会を求める声があった。

3年目は、1、2年目と同様に副作用報告制度について制度から事例、日薬連、厚労省を演者として啓発研修会を2024年12月21日（土）にハイブリッド（現地・WEB）開催した。

- ・事前参加登録324名／・当日参加視聴248名
- ・事前参加登録時に日頃副作用副反応報告に悩んでいることについて意見収集を行った。
- ・参加者の質疑等をアンケート回収し評価は、啓発事業は引き続き継続要望が多く、各医療職の理解度をあげ行動変容につなげることが重要であることを再確認された。

2. 誌上シンポの開催

1年目は、雑誌で特集を組み知識レベルの啓発周知を行った。

2年目は、薬事日報の協力を得て知識レベルについて誌面で啓発を行った。

3年目については書籍の発刊ではなく、研修会の内容を要約した形で薬剤師等へ広く啓発することを目的として、薬事日報社に依頼し紙面（約50,000部、電子版含む）啓発周知を行った。

3. 啓発用資材作成

1年目は、厚生労働省の副作用報告制度の啓発ポスター次年度のポスター内容の構成について提案を行った。次年度についても報告方法が電子化、副作用報告基準について強調する形の方針で進めることになった。さらにPMDAで啓発周知動画を令和5年度にリリースする企画があがり、令和4年度の研究開発項目として、動画シナリオからイラスト構成等について助言提案を行った。なおPMDA動画については令和5年度引き続きリリースされるまで助言提案を行っていくこととした。

2年目は、啓発普及のために厚労省医薬局安全対策課との連携での啓発資材の作成配布を行った。2022年度に引き続き、積極的に報告がのぞましい対象（CTCAEのGrade3以上の症例、RMPの重要な潜在的リスクの事象、特定の背景を有する患者における事象）を記載する。あわせて、電子報告のメリット（迅速な安全対策につながる）を強調しつつ、報告された副作用疑いが安全対策につながっていることを示す方針で都度協議した。

3年目についても1、2年目と同様に厚生労働省は発出している「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の啓発ポスター（紙面・電子版）を厚労省医薬局安全対策課と意見交換（5-8月）し更新発行（9月）し、社会との対話・協働の推進を進めた。

（5） 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に関する認識の継続調査

日本病院薬剤師会が毎年行っている現状調査において、副作用報告に関する項目を継続的に調査いただいた結果、院内で発生した副作用を一元管理する部署を設置している医療機関の割合は、2015年から2020年の調査では、32.2%から54.8%に増加傾向を示しており（J Clin Pharm Ther. 2022;47:1240-1248.）、その傾向は、2022年から2024年の調査においても52.8%から57.2%と高い水準を維持していることが明らかになった。株式会社ツルハホールディングス所属の薬剤師を対象とした調査においては、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」を理解している割合は46.8%から58.0%に増加し、医薬品で生じたと思われる副作用を厚生労働大臣（窓口はPMDA）に報告したことがある割合はともに7.2%であった。得られた研究成果は、本研究班のメンバーによって、所属先ホームページへの掲載や関連学会のシンポジウム・研修会等での報告を通して、積極的に配信してきた。

（６） 副作用の評価・報告の効率化・質向上のための好事例の収集・共有

副作用の評価・報告の効率化・質向上のための好事例の収集・共有を目的に、AMED 委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業 副作用報告研究班 WEB 講演会を毎年度一回ずつ開催し、参加者はそれぞれ 79 名、44 名、55 名であり、活発な質疑応答が行われた。令和 6 年度に開催した研修会の詳細は下記のとおりである。

開催日：2024 年 12 月 7 日（土） 13:00~14:30、テーマ「質の高い医薬品副作用報告に向けて」、話題提供（13:00-13:30）「医薬品副作用データベースからみえてくるもの」慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学講座特任講師 土屋雅美先生、講演 1（13:30-14:00）「当院における医薬品副作用モニタリング・報告の現状」済生会横浜市東部病院 薬剤部医薬品情報室・主任 大幸淳先生、講演 2（14:00-14:30）、「副作用の早期発見や再発防止に向けた医薬品適正使用の取り組み」九州大学医学部附属病院 薬剤部薬品情報室・薬剤主任 永田健一郎先生

（７） 継続的な副作用報告の質のモニタリング

継続的な副作用報告の質のモニタリングとして、本邦の副作用報告データベース（JADER）に基づいて、vigiGrade による質評価および本邦の患者副作用報告制度により収集された自発報告（患者報告）との比較を行った。vigiGrade による質評価においては、2023 年 7 月報告分までのデータを用い、質が高い報告の割合は増加傾向を示すこと、この傾向は特にワクチンに関する報告で観察されることなどを明らかにした。患者報告との比較においては、2019 年 3 月～2024 年 3 月までの 5 年間における患者報告を解析し、同期間の JADER 内の報告と比較したところ、患者の属性や報告された有害事象、医薬品に違いがみられた。また、患者報告、医療従事者報告双方で、新型コロナウイルス感染症の影響により報告トレンドが変化していたことを明らかにした。これらの結果は現在国際的学術誌に投稿中である。本研究成果は、患者・市民における医薬品安全性確保に関する積極的な参画の必要性も示唆しており、患者・市民の参加のみならず、本成果の活用に向けて参画いただけるよう、患者・市民の集まる場で意見交換を行った。

意義

本研究班においては、2021 年度末に取りまとめた「質の高い副作用報告を実現するためのガイドライン（案）」をもとに、日本病院薬剤師会および日本薬剤師会の協力を得て、客観的評価の末、「医薬関係者における医薬品・医療機器等安全性情報報告の質向上に関するガイダンス案」を作成した。今後、本ガイダンス案を臨床現場で活用することによって医薬関係者からの医薬品・医療機器等安全性情報報告の質向上が期待される。

英文：

This research project aimed to enhance the quality of adverse drug reaction (ADR) reporting by healthcare professionals in Japan.

Development and Implementation of ADR Screening Tools: Screening tools were designed to assist pharmacists in detecting ADRs during medication counseling. Implementation was carried out in four prefectures (Kagoshima, Okayama, Kanagawa, and Kochi), with each region selecting target drugs based on local needs. Participating pharmacists used the tools during routine services, and feedback on feasibility and utility was collected. The project demonstrated that tailored tools could be integrated into daily pharmacy workflows to enhance ADR detection.

Guideline Feasibility and Development: The research refined a draft guideline initially proposed in 2021, extracting 27 candidate statements related to reporting standards, quality, tools, information sharing, education, and institutional responsibilities. Through working group discussions and five expert panel meetings, these were revised to 23 key statements. The Delphi method was used to gather feedback from major professional organizations. Over 70% of respondents agreed on the importance of all statements, leading to final revisions and the creation of an official guidance document.

Educational Outreach and Awareness-Raising: The study held annual seminars, reaching over 300 participants in later years. Themes included the significance of ADR reporting, electronic submission benefits, and the difference between the safety reporting and relief systems. Materials such as posters and newsletters were produced in collaboration with the Ministry of Health and distributed widely. These efforts were designed to improve literacy and promote engagement with Japan's post-marketing surveillance system.

Monitoring of System Awareness and Practice: Ongoing surveys conducted with hospital and community pharmacists revealed increasing institutional support for ADR reporting. For instance, the percentage of hospitals with centralized ADR departments rose from 32.2% in 2015 to 57.2% in 2024. Awareness of the safety reporting system among community pharmacists also improved, although actual submission rates remained modest.

Collection and Dissemination of Good Practices: The project held annual webinars to share effective practices in ADR evaluation and reporting. Presentations from hospitals and universities emphasized the role of internal monitoring systems and early detection measures. These sessions allowed for cross-institutional learning and encouraged standardization of high-quality reporting practices.

Monitoring Report Quality Using JADER and vigiGrade: Using data from Japan's national ADR database (JADER), the study applied the vigiGrade scoring system to assess the quality of submitted reports. A positive trend was observed, particularly for vaccine-related ADRs. A comparative analysis between patient-submitted and professional reports from 2019 to 2024 identified differences in case types, demographics, and drug classes. The COVID-19 pandemic significantly influenced reporting trends, a finding now submitted for academic publication.

Significance: This multi-year initiative successfully integrated guideline development, practical implementation, education, and data analysis to improve the quality and reliability of ADR reports in Japan. The resulting guidance document provides a practical framework for healthcare professionals and institutions to ensure timely and accurate reporting, thereby strengthening the national pharmacovigilance infrastructure and ultimately contributing to better patient safety.