

医薬関係者による医薬品副作用等の自発報告促進について

国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託研究 医薬品等規制調和・評価研究事業
「医薬品開発等における安全性向上のため、医薬関係者からの副作用等情報の活用方策に関する研究」

代表 眞野 成康

医薬関係者による副作用報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「医薬品医療機器等法」という。）第68条の10第2項において規定されている。（以下「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」という。）医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の始まりは、1965年に国内で運用が開始された医薬品副作用モニター制度であり、2003年に薬事法制化された。医薬関係者は本制度に基づき「保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）」を厚生労働大臣（窓口は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA））へ報告することとなっている。

しかしながら現状では、医薬関係者による副作用報告件数は全報告件数の1割程に留まっている。原因として、報告すべき情報の定義の周知が不十分であること、特に因果関係が不明なものであっても、因果関係が疑われる場合には報告すべきであることが十分理解されていないことが明らかにされている（医薬品・医療機器等安全性情報、No.341, 2017年3月）。その他にも、運用上の課題として、情報収集・報告体制の確立、報告すべき情報の基準の更なる明確化、報告手順の提示、医療現場における自発報告にかかる負担の考慮等が考えられる。

そこで、医薬関係者による副作用自発報告の意義を改めて整理するとともに、報告すべき情報の基準案について、下記の通り提案する。

<医薬関係者による副作用自発報告の意義>

• 後発医薬品の普及への対応

後発医薬品のシェアの増加に伴い、後発医薬品により発生した副作用情報の収集が求められるが、後発医薬品はその性質上、製薬企業からの情報収集には限界があり、後発医薬品の使用に伴う副作用の自発報告に関しては、医薬関係者からの報告のより一層の推進が望まれる。

• 医療環境の多様化への対応

人口の高齢化に伴い医療が提供される場が病院・医療機関のみならず、地域および在宅へと多様化しており、従来の医療環境の外における医薬品副作用情報等の収集は、広く地域に根差している医薬関係者によるモニタリング・スクリーニングに大きく依存せざるを得ない。

• ポリファーマシーへの対応

人口の高齢化などによって、多様な合併症を有する患者に対するポリファーマシーが顕在化している中で、医薬関係者は唯一、客観的かつ横断的な情報収集と副作用報告を可能とする立場にある。

<医薬関係者が報告すべき副作用情報の基準案>

上記の背景および医薬関係者による副作用自発報告の意義を踏まえ、医薬関係者からの副作用報告をより一層適正化・迅速化するために、別添のとおり「副作用の重篤度・重症度分類基準案」を作成の上、医薬関係者が報告すべき副作用情報の基準案を提案する。

記

原則、下記の条件のいずれかに該当する場合には、速やかに PMDA へ報告すること。

1. 『資料 1』の「副作用の重篤度・重症度分類基準案」のグレード 3 以上の副作用
ただし、抗がん薬投与に伴う血液毒性・嘔吐・下痢等必発の副作用はグレード 4 以上の副作用
2. 添付文書に未記載または医薬品リスク管理計画（RMP）の重要な潜在的リスクに記載のある副作用
3. 添付文書の特定の背景を有する患者に関する注意の項または RMP の重要な不足情報の記載に代表される妊婦・授乳婦・小児・腎機能低下者・肝機能低下者等において発生した特徴的な副作用
4. 平成 27 年 3 月 25 日薬食発 0325 第 19 号「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」実施要領に記載のあるもの（下欄）

医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用による副作用、感染症又は不具合の発生（医療機器又は再生医療等製品の場合は、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又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）であり、具体的には以下の事項（症例）を参考にする事。

- 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 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
（③及び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又は異常
 - ⑧ 医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
 - ⑨ ①から⑧に示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生
- なお、医薬品、医療機器又は再生医療等製品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。

備考

○医薬関係者からの副作用自発報告の推進にあたっては、医療現場の負担軽減についても考慮の余地があり、本研究班の活動から見えた医療現場の現状を勘案し、下記について考慮することを提案する。

- ・ 医薬品安全性情報報告書への必須項目または優先順位の高い項目の設定
- ・ 医薬品安全性情報報告書への医薬関係者が報告すべき副作用情報の基準案（前項 1-4）の記載
- ・ 製薬企業による医薬関係者に対する詳細調査の標準化・簡素化等の検討
- ・ 製薬企業と PMDA の副作用報告情報の共有の強化
- ・ Web による自発報告システムの構築
- ・ 既知かつ非重篤・軽/中等症の場合は、医薬品等製造業者等へ報告すること等の明記

○医療現場における副作用報告の推進のための手順については、『資料 2』の『副作用報告の手順に関するガイドライン案』を作成した。

資料 1. 副作用の重篤度・重症度分類基準案

資料 2. 副作用報告の手順に関するガイドライン案

(英文)

It is anticipated that marketing authorization holders will be challenged in collecting information on incidents of adverse drug reactions or suspected adverse drug reactions in future due to the widespread use of generics and increase in home healthcare. Therefore, instead of relying solely on reports of adverse drug reaction, etc. from marketing authorization holders, it will be desirable that all healthcare professionals appropriately understand and utilize this system.

In the study on strategies to leverage adverse drug reaction information from medical and pharmaceutical providers to enhance the safety in drug development, we conducted that the evaluation of the methods for the assessment of adverse drug reaction, criteria for the adverse drug reactions whom healthcare professionals should submit to the regulatory agency in foreign countries, the evaluation of the applicability of a risk management plan (RMP) for the criteria for the adverse drug reactions whom healthcare professionals should submit, the evaluation of adverse drug reaction reporting based on the drug event monitoring (DEM) by the Japan Pharmaceutical Association and the Japanese Adverse Drug Event Report database (JADER) by the Pharmaceuticals and Medical Device Agency in Japan (PMDA), the evaluation of the generalizability regarding criteria for the spontaneous adverse drug reaction report submitted by healthcare professionals, the proposal and assessment of the procedure for collecting, evaluating, and reporting adverse drug reaction by healthcare professionals, meetings among the study members. Then, we proposed ‘the classification of adverse drug reaction based on the severity and the seriousness’, ‘the criteria for the adverse drug reactions whom healthcare professionals should submit to the regulatory agency in Japan’, and ‘the guideline for the procedure regarding collecting, evaluating, and reporting adverse drug reaction by healthcare professionals’ based on study results and discussion among the study members.

Because we proposed which cases should be reported by healthcare professionals in the present study, the number of adverse drug reaction reporting submitted by healthcare professionals would be increased. The aim of the present study is to promote the appropriate use of medication based on the improvement of the quality of adverse drug reaction reports from healthcare professionals in addition to increasing the number of reports submitted by healthcare professionals.