

第 16 回 日本医薬品情報学会総会・学術大会

平成 25 年 8 月 10 日、11 日

シンポジウム 4

医療現場で RMP の活用

－医療従事者（薬剤師）と製薬企業の役割－

武部 まだ少し会場がざわついておりますが、時間となりましたので、始めさせていただきます。私は、くすりの適正使用協議会でベネフィット・リスクマネジメント/リスクコミュニケーション委員会の委員長を務めております武部と申します。何とぞよろしく願います。このような場を設けていただきました大会長の後藤先生に感謝申し上げます。表題にありますとおり「医療現場で RMP の活用」、さらに「医療従事者（薬剤師）と製薬企業の役割」ということで開始いたします。

皆様方のお手元に要旨集がございますが、50 ページをお開きください。ここを見ながら、まず全体の進め方について少しご説明いたします。今日は 3 部構成にしております。まず初めに企業側ということで、くすりの適正使用協議会から 2 名の者がリスク最小化活動への薬剤疫学の応用事例を二つ発表いたします。

第 2 部として今度は医療側、特に薬剤師を代表して鹿児島大学病院薬剤部の下堂菌先生、市立敦賀病院薬剤部の荒木先生の 2 名の先生方に医薬品リスク管理計画に対する考え方、現場での取り組み、今後の課題等についてお話しいただきます。

最後に 3 部で、今回新しい試みとして、いま発表したそれぞれの立場の先生方、企業の人間でディスカッションを行っていきたくと思いますが、行政経験もあるアカデミア代表として、帝京平成大学薬学部の齋藤先生にもディスカッションに入っていただきます。3 者の立場から、医薬品リスク管理計画とは何か、これを今後応用していくうえでの課題は何かというあたりを、いろいろとお話ししていきたくと思います。長丁場となりますが、何とぞよろしく願います。

まず初めに、3 部構成の一つ手前で私座長から、医薬品リスク管理計画の概略について説明いたします。今度は座長ではなくて演者の立場でお話しいたします。いろいろご存じの方、それからまだ何かをつかんでいない方、いろいろな立場の方がいらっしゃると思いますが、「医薬品リスク管理計画の概要」ということで、本当に基本的な内容を 20 分でダイジェストさせていただきます。

初めにご確認ください。くすりの適正使用協議会は、基本的には製薬企業、個人会員を中心とした任意団体で、医薬品リテラシーの育成と活用を目指すべく、医薬品を正しく理解し、用いることを通して、人の健康保持と QOL の向上に寄与することを目的として、さまざまな活動を行っております。

たとえば学校教育の支援や薬剤疫学普及のためのセミナーの活動ですが、おそらく先生方に一番なじみがあるのは「くすりのしおり」だと思います。私ども企業が作成したもの

について運用・管理等を行っている「くすりのしおり」が、一番なじみが深いと存じます。

私どもは、私も含めてあくまで企業側の人間ですので、製薬企業の社員であり、会社との利害関係を有しておりますが、私どもの発表につきましては、くすりの適正使用協議会の委員として行いますので、あくまで会社としての意見ではありません。一般的な発言ということでご理解ください。それから先ほどの沼田先生のお話にもありましたが、この著作権につきましては、くすりの適正使用協議会に帰属しております。

前置きが長くなりましたが、医薬品リスク管理計画（以後 RMP）の導入の経緯と、それに関係する通知類について確認いたします。すでに 3 年経ちましたが、平成 22 年 4 月 28 日、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて」の最終提言の中で、新たなリスク管理手法の導入が提言されています。

キーワードを拾っていきますと、「開発段階から市販後に想定されるリスクを特定して、安全性確保の措置や計画が必要かを検討する仕組みが必要である。すでに欧米において導入されているようなリスク最小化計画実施制度等を参照すべきである」ということで、ここでは医薬品リスク管理（リスクマネジメント）という名称で、適切に実施すべきであるという提言がされております。

この後、今度は薬事法等制度改正についての検討部会が開かれて、平成 24 年 1 月 24 日の時点で取りまとめがされておりますが、この中でも同様の内容について提言がされております。確認すると市販後安全対策の充実強化、その中でも市販後調査の充実と医薬品リスク管理制度の整備ということで、文章は省略しますが、「承認後においても新たなリスクが判明した場合に適切に対処、対応できるように、医薬品の使用者にもリスク管理の内容を理解しやすいような情報提供をすること」となっております。

この医薬品の使用者というのが、まさにいまフロアにいらっしゃる薬剤師の先生方ですし、処方権のある医師の先生方ということになります。

いま RMP 関連の通知類は、おおよそこのようなものが出てきています。平成 24 年 4 月 11 日に、まず指針が出てきました。その後策定について、具体的な中身についての様式、提出日等の決まりごとの通知が出て、その後通知類、記載事例類が出てきて、最終的にはこのような通知を含めて、GVP と GPSP の改正が本年 3 月に行われたという経緯があります。

特に公表については、すでに期日が来ておりますが、本年の 4 月 1 日以降に製造販売承認をする医薬品は医薬品リスク管理計画を提出する義務が発効されております。作成され

たリスク計画書については公開されます。すでに見える化が来ているということがありません。

具体的な概略と、その中での薬剤疫学の位置づけについて紹介いたします。平成 25 年 4 月 1 日以降の適用ということですが、昨年の 4 月 11 日に出た指針の中で、医薬品リスク管理計画の目的が述べられております。

少し読んでみます。「医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後、一貫したすべての期間において、ベネフィットとリスクを評価して、これに基づいた必要な安全対策を実施する。最終的には製造販売後の安全性の確保を図る」ということです。すべての期間においてベネフィットとリスクを評価したうえで、製造販売後の安全性の確保を図ることが目的となっています。

これは改正 GVP 省令の中では、医薬品リスク管理ということで別の観点から定義されています。読んでみます。「医薬品の製造販売業者等については、安全性及び有効性に関し、特に検討すべき事項を有する医薬品があった場合には、その内容について情報収集、調査、試験、その他医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を実施しなさい。そして、それに基づく必要な措置を講じなさい。その結果として、当該医薬品の安全性及び有効性にかかる適切なリスク管理を行うべし」という定義がされています。

これが医薬品リスク管理の考え方と定義です。なかなかわかりにくいところがありますが、このイメージでとらえてください。これは講習会、セミナー等によく出てくるイメージですが、まず非臨床試験等であらかじめ承認段階で得られたデータに基づいて、安全性検討事項としてリスクを三つに分類します。これは後ほど詳しく説明しますが、このリスクに基づいて、安全性の監視計画とリスクの最小化をするための計画を立てます。

医薬品リスク管理計画を簡単に述べますと、「安全性検討事項に基づいて、安全性監視計画とリスク最小化計画を立てて実行する」というようにまとめられます。そのときに、いくつか実行のためのフローがあります。まず追加の措置が必要かどうかを確認しますが、不要でしたら、通常行われている監視計画と最小化計画に基づいた活動を行います。

通常の監視計画というのは、先生方もよくご存じかと存じますが、いわゆる副作用、感染症等の報告制度に基づいた自発報告です。それから、これは企業側がやることですが、さまざまな研究報告、外国の措置報告等について常に目を光らせておくということです。リスクを最小化する通常の活動としては、添付文書の作成と「使用上の注意」の解説の作成、患者向け医薬品ガイド等の作成があります。

このような通常の活動に加えて、さらに追加の活動をすべきであると判断されたら、これも先生方はよくご存じかと存じますが、製造販売後直後の6カ月の直後調査、使用成績調査等を行います。リスク最小化の活動としては、直後調査の結果について先生方への情報提供、もちろん患者様への情報提供、それから場合によっては医薬品のアクセス制限等のさまざまな活動を行います。

大切なことは、このような計画に基づいて活動をする中で、常にベネフィットとリスクの評価を定期的に行いながら、もう一度安全性検討事項を見直して、再度監視計画とリスク最小化計画を見直すということです。このようなサイクルがグルグル回っていくというのが、医薬品リスク計画のイメージです。

先ほどはしよった安全性検討事項ですが、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報の三つに分類します。いずれも「重要」という言葉が出てきますが、この定義はここに書いてあります。ベネフィット・リスク・バランスに影響を及ぼすような、または保健衛生上危害の発生、拡大の恐れがあるようなものを「重要」と定義しています。

それをさらに「すでに医薬品との関連性がわかっている」「関連性は疑われるが十分には確認されていない」「非臨床の段階ではある程度のデータが得られているが、まだ臨床的には十分な情報が得られていない」という定義に基づいて、リスクを3段階に分類します。これが安全性検討事項です。これが今後の計画を立てるうえでの、すべての基本になってきます。

安全性検討事項に基づいて、先ほど説明した医薬品安全性の監視活動とリスク最小化活動が行われることとなります。おさらいになりますが、安全性監視活動は、通常の場合は副作用症例の自発報告による情報収集ですし、追加が必要な場合には直後調査、使用成績調査、場合によっては製造販売後の臨床試験等が行われます。最小化活動としては、通常は添付文書、患者向け医薬品ガイド等ですが、場合によっては追加として直後調査の情報提供、適正使用のための資材の配布、アクセス制限等が行われることとなります。

もう一度おさらいです。くすりの適正使用協議会としては、このようなRMPに関係する啓発活動を行っておりますが、その中でも特に薬剤疫学の啓発に関して、さまざまなセミナーを行っているのですが、今回は特に薬剤疫学を中心に先ほどのイメージ図をとらえてみました。

実は安全性監視計画については、すでに日米欧でハーモナイズされた内容が通知にまと

められて、平成 17 年に出ております。ヨーロッパとアメリカに関しては、RMP、REMS といろいろな呼び方がありますが、すでにハーモナイズされた監視計画とリスク最小化計画の二つが合わさった計画を実行しています。

しかし日本の場合は、監視計画だけが平成 17 年に先行して、リスク最小化計画が出てきませんでした。平成 25 年に、ようやく RMP というかたちで出てきましたが、薬剤疫学の RMP への応用という意味では、すでに平成 17 年の段階で通知として出てきていました。ただ残念ながら、通知としては出てきても、現場への落とし込みができないというか、なかなか難しい表現を取っていたところがあり、実際の応用に関しては、いろいろな課題がありました。RMP 通知が出たことで、ようやくこれが明確になってきました。

もう一度言い方を変えますと、安全性監視計画の中で薬剤疫学をいかに応用していくかが、リスク最小化計画をうまくやってベネフィット・リスクのバランスを取るうえで非常に重要になってきます。

ここまでかなり理論的に、いろいろな公表された通知類に基づいて説明しましたので、なかなかとっつきにくいところがあると思います。今年の 4 月 1 日から完全施行されて公開になりましたが、まだ具体的に公開されたものはありません。

ただ PMDA のホームページに、あくまで事例ではありますが、「医薬品リスク管理計画書」と呼んでいる医薬品リスク管理計画を文書化したものの実例が出てきていますので、この中で、具体的にはこういう感じで落とし込まれて、こう公開されるということを少しだけ紹介させていただきます。

具体的には PMDA の情報提供ホームページの中の医薬品関連情報、RMP についてというところに出てきます。非常に細かい字なので、探さなければいけませんが、興味のある先生方はぜひとも後でご覧ください。

この事例は、まずは安全性検討事項の重要な特定されたリスクとして過敏症関連事象が定められた医薬品の場合、医薬品安全性監視活動とリスク最小化活動をどのようにするかということですが。

あくまで事例ですが、これをリスクとした理由は「国内第Ⅲ相試験において過敏症関連の有害事象の発現がコントロール群に比べて多かった」ということです。通常の安全性監視活動は行われますが、この事例は追加として直後調査と長期の特定使用成績調査を行うようです。過敏症の関連事象を長期的に把握するために、長期の特定使用成績調査を行う。これが一つの安全性監視活動の事例です。

もう一つの柱はリスク最小化活動です。この場合の事例は、通常のリスク最小化活動としては「添付文書の『重要な基本的注意、重大な副作用』の項に記載する。患者向け医薬品ガイドの中に記載する。具体的には投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載する」ということで、ここで注意喚起することが通常のリスク最小化の活動です。

一方追加としては、直後調査を実施して、それに基づいて医療関係者に向けての資材等を作成・配布するという事です。ホームページには、具体的に添付書類等の事例も載っていますが、今回は省略させていただきます。

それから「医療従事者だけではなくて、患者様向けにもさまざまな資材をつくりますよ」と言っていますし、「企業のホームページでも、この薬剤で得られた副作用発現状況を公開します。これが追加のリスク最小化活動です」と宣言しています。選択理由としては、このようなことが書かれています。

以上、私が説明したのは医薬品リスク管理計画のおおよその概略と、いまのところPMDAのホームページで公開されている書き方の事例です。どこの企業のどの医薬品かわかりませんが、いよいよ公開される時代ということで、今後RMPが見える化、体系化されてくるというようにまとめられると思います。以上です。ありがとうございました。

では座長の立場に戻らせていただきます。ここから本題に入ります。まず企業から2演題、その後医療機関側の薬剤師の先生方から2演題、その後ディスカッションということで進めさせていただきます。先ほど説明をはしょってしまいましたが、この時間帯は16時45分まで設定しています。その後、次期会長等のご挨拶等がございますので、なるべく時間厳守で淡々と進めていきたいと思っております。何とぞご協力の程、お願いいたします。

それでは企業側の発表として、くすりの適正使用協議会から大道寺さん、よろしく願いいたします。

大道寺 では、くすりの適正使用協議会から「リスク最小化活動への薬剤疫学の応用事例」ということで企業の立場から発表させていただきます。申し遅れましたが、大道寺と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

こちらは座長のお話のときに何回か出てきたスライドですが、リスクマネジメントプラン(RMP)の全体的なイメージ図になります。先ほど座長からお話がありましたが、RMPは安全性検討事項、安全性監視計画、リスク最小化計画という三つの柱で構成されています。そのうち安全性検討事項と安全性監視計画については、ICHのE2Eガイドラインで概念が定義されています。このガイドラインの内容につきましては、後ほどご説明しま

す。

また RMP の当局からの通知の中でも、安全性監視計画の実際的な手法については「ICH の E2E ガイドラインの別添を参照のこと」という記載があります。こちらの安全性監視計画については、薬剤疫学の応用ということが重要となってきます。

こちらが先ほどから申し上げている E2E ガイドラインの正式名称です。正式には「医薬品安全性監視の計画について」という名前で、いまから 8 年前の平成 17 年に日米欧の 3 極で合意した国際的なガイドラインになります。

新医薬品の市販後早期における医薬品の安全性監視と、これらのファーマコビジランスと言いますが、その活動の計画立案を支援する意図で作成されています。以後この通知によりまして、「安全性検討事項と安全性監視計画については、GPSP 省令で規定されている製造販売後調査と基本計画書の中で規定して、それに基づいて承認申請資料の中に基本計画書案を添付すること」と通知の中に記載されて、実行されたということになります。

ICH の E2E ガイドラインでは、ここに書いてあるように「薬剤疫学研究、特に観察研究が重要」という言葉が書かれています。観察研究というのは非介入、非実験的に、医療現場の先生方が日常診療下で実施されている治療の下でつくられたデータを対象とした研究です。

ICH の E2E ガイドラインの中で、薬剤疫学的手法はどんなものが書かれているのかということ、2 枚のスライドで説明させていただきます。まず一つ目として、自動的サーベイランスという言葉があります。これには自発報告と症例集積検討が含まれます。自発報告のほうは、先生方が日常経験されているように、副作用が発現したらそれをご報告いただきます。そして 1 例 1 例の症例を集積して検討するということで、症例集積検討があります。

二つ目は自発報告の強化で、市販直後調査がこれに該当します。市販後早期における自発報告が奨励されております。三つ目として積極的サーベイランスも、医薬品安全性監視の方法として記載されています。たとえば拠点、特定の医療機関で集中的にモニタリングをすること、薬害イベントモニタリングのように特定の薬害についてフォローアップすること、また登録制度、レジストリも記載されています。

比較対照群を用いた比較も、安全性監視の方法の中に挙げられております。この比較観察研究としては横断研究や、症例対象研究があり、これはケースコントロール研究という名前でも呼ばれます。またコホート研究も挙げられます。これらについては、たとえば医

療情報データベースや薬剤処方データベースというデータベースを活用した比較研究も近年活発に行われています。また標的臨床研究や記述的研究も、医薬品安全性監視の方法では「重要」ということで挙げられております。

こちらのスライドの左側のところは、先ほどの座長の話にも出てきましたが、追加の安全性監視計画における薬剤疫学の応用ということで応用例を示したものです。こちらのほうは左から安全性検討事項として三つものを挙げて、それらについて追加の措置が必要な理由を示しています。また、それらに関して想定される監視計画の手法を挙げています。

ただご留意いただきたいのは、これらの重要な特定されたリスク、追加の措置が必要な理由、監視計画の手法は1対1対応ではないということです。あくまでもイメージで書かせていただいておりますので、ご了承ください。ここに書いてある「想定される監視計画の手法」というところでは、先ほど申し上げたように、薬剤疫学の手法が盛んに用いられることになります。

こちらの図は、疫学研究を検証する仮説が存在するかないかということで分類した図となっています。疫学研究の中で検証する仮説が存在しない場合は、こちらの研究がこのような分類されます。本日これから二つの事例をご紹介しますが、二つとも症例集積研究を基に安全対策を実施した企業の事例です。

まず一つ目がチクロピジン塩酸塩です。抗血小板剤として1981年に販売されて、もう30年以上販売されている古い薬剤になります。こちらは旧第一製薬のデータから抜粋させていただいております。

これはチクロピジンについて、現在の添付文書から必要な個所を抜粋したものです。副作用欄の重大な副作用のところに、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害という記載があります。また警告欄に「本剤の投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発生する可能性があることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること」との記載があります。

その内容は「投与開始後2カ月間は定期的に血液検査を行う必要があるので、原則として2週に1回来院すること」というものです。発売当時の添文にはこの記載はありませんでしたが、情報を集積し、分析した結果、このような安全対策を取ることになりました。

この措置を取ることになったデータを紹介させていただきます。データというか、分析結果になります。これは顆粒球減少症についての分析結果で、横軸が副作用発現日数、縦軸が症例数です。顆粒球減少症 or 無顆粒球症が発生したものに対して、それらが投与後何

日で発生しているかをヒストグラムにしたものです。15日で区切ってありますが、全体の87.1%、約90%が2カ月以内に発現していることが、この図からおわかりいただけると思います。

続きまして、重篤な肝障害についても、同じような結果が出ています。やはり頻度を見ると、2カ月以内に約9割の重篤な肝障害が発現していることが読み取れます。

このような情報により、副作用解析結果を用いて安全対策を実施しています。たとえば9割が新規投与2カ月以内に発現しているので、投与開始2カ月間の安全対策の強化です。また三つの重大な副作用の割合が多いということで血液検査の重要性と実施の徹底、副作用早期発見に患者さんからの症状の訴えが重要ということで服薬指導の徹底、患者用指導箋の作成です。

リスクマネジメントプランが実践されたのは今年の4月からですが、企業としては従前から情報を収集し、分析し、患者様のリスクを低減できるようなかたちで安全対策を打つという活動をずっと続けてきました。これをリスクマネジメントプランに当てはめると、自発報告という安全監視計画を実施して、得られた情報に基づき添付文書を改訂して、それをリスク最小化策として医療現場にお持ちするというかたちです。リスクマネジメントプランというのは新しい言葉ですが、従前から製薬企業が安全性の徹底ということで、適正使用を推進するために行ってきた作業となります。

続きまして、最近の事例としてテラプレビルの紹介をさせていただきます。テラプレビルは抗ウイルス剤で、こちらのデータはPMDAのお知らせから抜粋させていただきます。

これは新しい添付文書、現在の添付文書からの抜粋となりますが、テラプレビルについても慎重投与のところに「腎機能障害のある患者。腎機能障害の悪化をきたすことがある。高血圧のある患者。腎機能障害の発現リスクが高くなる恐れがある」とあります。糖尿病のある患者は上と同じです。このように慎重投与が新しく追加されて、重要な基本的注意のところに「重篤な腎機能障害及び重篤な肝機能障害の多くが、投与開始1週間以内に発現しているため、これらの臨床検査を投与開始後1週間以内に少なくとも2度実施し、さらに投与開始後2週間後及び4週間後に1度、その後は4週にというように、定期的な臨床検査を実施すること」という文章が記載されています。

このような記載をすることになった解析結果を、これからご紹介します。こちらは先ほどのチクロピジンと同じような図で、腎機能障害の発現時期について、やはりヒストグラ

ムをつくったものです。

発売開始は、確か 2011 年の 11 月だったと思いますが、それから 2012 年 5 月までに重篤な腎機能障害が 17 件報告されています。その 17 件の発現時期をヒストグラム化したものです。横軸が日数ですが、これを見ると投与開始 1 週間以内に多くが発現していることがわかります。こちらは添文の下のほうになりますが、その結果が、定期的な臨床検査の実施というところに反映されています。

それでは、どのような解析結果からこの文章が反映されたのかということをご説明します。こちらが腎機能障害のリスク因子です。何が腎機能障害発現のリスクを高めているのかということで多変量解析を実施した結果が示されています。多変量解析の詳細については省略させていただきますが、テラビックの初回投与量が 2250mg 未満か以上か、合併症の糖尿病があるかないか、高血圧合併があるかないか、投与前クレアチニンが 0.1 上がるごとにどうなるか、年齢はどうかなど、それぞれの要因を解析した結果になります。

すみません。多変量解析ではなくロジスティック回帰を使った解析結果です。その解析結果を見ると、テラビックの初回投与量というところと合併症・糖尿病がある場合、高血圧の合併がある場合、あとはクレアチニン、年齢が高いほど腎機能障害の発現リスクが高くなることが示唆されたので、先ほどの慎重投与のところに「高血圧のある患者。糖尿病のある患者」という文章が反映されたということになります。

以上私の発表で、医薬品安全性監視計画では薬剤疫学的手法を用いるのが重要なことを説明させていただきました。また、これまではリスクマネジメントプランという概念がなかったのですが、企業がこれまで実施してきた安全対策を 2 例ご紹介いたしました。

今回リスク管理計画が策定されたことで、安全性検討事項、安全性監視活動、またリスク最小化策が文書化され、体系化されて、医療現場の先生方とのより一層のコミュニケーションがますます重要になってくると思っております。引き続き、よろしく願いいたします。ご清聴ありがとうございました。

武部 大道寺さん、ありがとうございました。今回は、やや古いチクロピジンの事例と昨年何回か出たテラプレビル的事例でした。先生方もテラプレビルについては、企業から報告を受けたと存じます。なお申し遅れましたが、両報告とも各企業から発表について了解を得ておりますので、念のために申し添えておきます。

それでは同じ題名ですが、もう一つの応用事例ということで、明山さん、準備はよろしいですか。ではお願いいたします。

明山 ただいまご紹介にあずかりました明山と申します。よろしくお願いいたします。
私からは大道寺に引き続きまして、リスク最小化活動の薬剤疫学の応用事例ということで企業から出ている事例を1例、医療機関から報告があった論文の内容を1例紹介させていただきます。

まず本題に入る前に、大道寺からも説明があったように、「RMP 自体は新しい制度としてスタートしているけれども、概念としてはそれほど新しいものではない」という説明で、ファーマコビジランスの定義を紹介させていただきます。

ファーマコビジランスは医薬品安全監視という訳になっていますが、WHO の定義では医薬品の有害作用、または医薬品に関する諸問題の検出、評価、理解及び予防に関する科学及び活動をファーマコビジランスと言います。冒頭の武部の説明でもありましたが、ともに医薬品の安全性に関する問題の検出やその評価、いかに評価して、最終的にどうやって予防するのかを常に考えることが大切だというのがファーマコビジランスの定義になっています。今回の RMP では、いままで行っていた活動を書式化して、公開して、共有することが趣旨となっております。

今回私からは一つ目の事例として、トラニラストを紹介させていただきます。まずトラニラストという薬剤の説明です。承認自体は古く、1982年に気管支喘息の薬剤として承認されています。その後85年にアレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚炎の効能追加を取得して、1989年にこの二つの用法で再審査を通過しています。その後93年にケロイド肥厚性瘢痕の効能取得をして2002年に再審査を通過しております。

この薬剤は、もともとは気管支喘息の効能で取得しているのですが、主に呼吸器で処方されていましたが、アレルギー性皮膚炎の効能を取って皮膚科で、ケロイド紅斑では整形外科でも処方されるようになりました。効能が拡大するにつれて、処方する診療科もだんだん拡大していった薬剤になります。

安全性につきましては、1983年の当時の厚生省医薬品副作用情報に膀胱炎様症状という副作用が記載されています。こちらの記載を受けて、企業から何度か機会を見て、各医療機関に膀胱炎様症状の注意喚起を行っています。

しかしながら先ほども説明させていただいたように、膀胱炎様症状が記載された当時の処方診療科から、現在では診療科も広がっていますし、効能も広がっています。また若い先生というわけではないのですが、最近になって採用していただいた医療機関等では、もしかしら膀胱炎様症状について詳しくご存じないかもしれません。

ですから製薬企業としては、すでに注意喚起が必要とされている、わかっている副作用について繰り返し注意喚起をして重篤な副作用の発現を少なくしていきたいということです。また報告されている副作用症例を分析した結果、処方傾向や発現時期、処方方法も当時の状況ではなくて、最近の傾向で医療機関へフィードバックすることで重篤な副作用を減らせるのではないかと、「モアセーフティ」という資材をつくって医療機関にフィードバックしています。こちらは定期的に出ておりまして、直近では 2010 年に医療機関に配布させていただいております。

今回の目的として、繰り返し注意喚起をすることと、直近の医療状況というか、処方傾向に基づいて注意喚起を行うことが大切です。ですから、この資料をつくる際の情報の収集で一つ目に注意しなくてはいけないのは、重大な副作用、また発現頻度の少ない副作用となっているので前向きな研究ではなくて、すでに収集している情報から傾向を分析することです。

また繰り返しのようになりますが、現在の医療状況に則した注意喚起が必要だということで、2005～2010 年の 6 年間の個別症例の状況を収集しております。画面に出している状況では、2005～2010 年に報告された膀胱炎様症状は、製薬企業では 114 例収集しています。重篤な副作用、重篤な症例が 34 例、非重篤な症例が 80 例となっています。

傾向を見ると、重篤例では症状発現時に本剤トラニラストの投与を継続していた症例が 34 例中 24 例ありました。また非重篤な症例を見ると、中止している症例が 80 例中 44 例という結果になっています。「モアセーフティ」の記載では、「重篤化を防ぐために膀胱炎様症状の早期発見。また発現した際には早期の処置が重要です」ということをメッセージとして出させていただいております。

薬剤疫学的な話になりますが、個別症例の集積では、イベント症例における処方傾向や処置の傾向を分析することが可能です。

もう一つ紹介させていただきます。こちらのスライドでは発現時期や転帰についても紹介しています。一つ目はトラニラストの投与開始から発現までの日数がヒストグラムで示されています。投与 3～4 週にピークが来ていることがわかります。リザベンの投与を中止して、回復するまでに何日かかっているかということも示していますが、概ね中止後 4 週までの間に軽快する傾向があります。

個別症例の集積では、イベント症例における発現時期の傾向や転帰までの期間を分析することが可能です。各医療機関におかれましては、副作用発現時に MR からいろいろ細か

いことを聞かれるからかもしれませんが、最終的にはこういう情報を集積して医療機関にフィードバックすることを目的に収集しておりますので、今後ともよろしくお願いいたします。

このように個別症例の集積ではいろいろなことがわかります。長所としては使用実態下の情報が得られます。また大規模集団で関心のあるイベントを確認することもできます。有効性や有害反応の発症率を定量化することもできます。また臨床的アウトカムについての記述評価も可能となります。

ただデメリットもあります。対照群がないので比較することができません。RMP の通知の中では、比較対照群を置いた薬剤疫学的な手法を活用すると記載されていますが、症例集積検討ではできないという短所があります。薬剤とイベントの関連性について、探索的な検討では有効な手段として挙げられています。

もう一つ、先ほど「対照群がない」という説明をしたのですが、今回は対照群がある場合の説明をさせていただきます。デザインとしてはケースコントロール研究の事例ですが、国立循環器病センターの高田先生が 2000 年に発表された不整脈治療薬の服用と低血糖のリスクについて事例を紹介します。

文献に記載のあった背景を説明させていただきます。不整脈治療薬のシベンゾリンの投与によって低血糖が頻繁に発現していましたが、ジソピラミドではたまに起こることが知られていました。ただ発生リスクの定量的な違いは明確でなく、比較した研究も当時はあまりありませんでした。

それで今回は不整脈治療薬と低血糖について調べることにしました。対象は国立循環器病センターを外来受診し、薬物治療を受けた患者さんです。ケースコントロール研究ですので、ケースとコントロールをデータベースから特定する必要があります。ケースは空腹時血糖が 75mg/dL 以下を示した低血糖患者、またコントロールはケースが発生した月に受診した患者のうち低血糖を発現しなかった方です。

こちらをケース 1 に対してコントロール 5 例の割合でピックアップします。またピックアップするときには、性別、年齢及び診療科目をマッチング変数として調整しています。文章だけだとわかりづらいので、模式化したものを示します。ケースコントロール研究のデザインは、イベントが発現してから過去にさかのぼって、不整脈治療薬を投与したかしていないかということを確認していきます。まずデータベース、もしくは診療記録の中から低血糖の発生を確認します。

結果として、文献では 91 例の低血糖患者さんをとらえることができました。それについて、ケース 1 に対してコントロールを 5 例ピックアップしますので、コントロール群は 455 例となります。この際に性別と年齢、診療科をマッチング変数として考慮します。そしてイベントが出た症例、イベントが出なかった症例について、過去にさかのぼって不整脈治療薬の投与があるかないかを確認していきます。

スライドでは「あり」のところは 8.3 となっていますが、左側がシベンゾリン、右側がジソピラミドの症例となっております。

こちらの内容ですが、先ほどのあるかないか確認した結果を調整オッズとして示しています。1 を超えているものとして、シベンゾリンが調整オッズで 8.0 を示しています。信頼区間も 1.7 から 36.8 と 1 を超えています。あとは低血糖なので、インスリン製剤についても 1 を超える結果となっています。こちらの調整オッズの調整因子としては、糖尿病、高血圧、高脂血症、甲状腺機能低下、甲状腺機能亢進症と腎不全を挙げております。

低血糖なので、そもそも糖尿病があるかないかが交絡を起こしている可能性があります。そこで今回の研究の中では、交絡因子として糖尿病を評価しています。糖尿病のありなしで示した調整オッズをスライドで示しておりますが、調整オッズの結果、シベンゾリンは、糖尿病患者群では 16.8 と、こちらも 1 を超えるものになっています。ジソピラミドについても 3.9 という結果が出ています。ただ非糖尿病患者においては 2.5、こちらは 1 を割って 0.4~15.3 となっております。

最終的にはシベンゾリンの非服用と比べて、シベンゾリンの服用で低血糖の発現リスクが 8 倍に増加しているという結果でした。またジソピラミドについては、リスクの増大は見られなかったという結果も併せて出ています。糖尿病のありなしで確認した結果は、糖尿病治療薬群においてシベンゾリンによるリスクの増大がさらに顕著でした。ここまでが論文の結果になります。

この結果を受けて、国立循環器病センターではシベンゾリンの使用に際して血中濃度のモニタリングを導入して、低血糖の発現を低減させることに成功したという報告がありました。こちらの実施期間は 1997~2000 年で、1~5 期までありますが、時間の経過とともにオッズ比が減っている傾向がわかると思います。

(1 番目に) 製薬企業でも医薬品のリスクについて評価して、安全対策を実施した事例を紹介させていただきましたが、各医療機関でも医薬品に関するリスクを評価して、それに対して対策を取ることで副作用の軽減を図ることに成功した事例があります。私からは

2 例紹介させていただいて終わりにしたいと思います。ありがとうございました。(拍手)

武部 明山さん、ありがとうございました。これで企業からの発表は終わりです。まず 3 題、企業が集めて先生方に情報を提供した内容を説明いたしました。これはいまの集め方で言いますと、自発報告もしくは使用成績調査になります。疫学の分類で言うと、観察研究の中の症例報告と症例集積研究という分類になります。仮説の生成には有力ですが、なかなか検証までは結びつかないという報告です。

最後の 1 題は、文献で公開されている内容を私どもでまとめたものですが、医療機関の中でケースコントロールスタディという手法を用いて安全対策、いまで言うリスク最小化活動を行った事例の報告でした。

それではお待たせいたしました。ここからは医療機関側の 2 名の先生方の発表です。まず鹿児島大学病院薬剤部の下堂菌先生、よろしくお願いいたします。

下堂菌 鹿児島大学病院の下堂菌です。このような発表の場をいただきました大会長の後藤先生、くすりの適正協議会の皆様にお礼申し上げたいと思います。私は、いままでのお話とはガラッと変わります。昨年ぐらいから医療の現場など、いろいろところで RMP という言葉を聞くようになりましたが、一体それは何かということを考えるにあたって、われわれがどういう役割を担わなければいけないのか、そして現場でそういうものが始まったら困るのではないかという戸惑いを率直に述べていきたいと思います。

これは先ほどから何回か出ています。PMDA のホームページに載っているリスクマネジメントプランを読むと二つあるようですが、最初のところにはこれが書いてありますし、もう一つの先週できたところにはこれが載っています。後でご紹介するように、もちろんこれは医薬品安全性情報のところにも全部載っていますが、これを基にして少し考えていきたいと思っています。この図は何回も見っていますが、ぜひ覚えておいていただければと思います。

まずリスクマネジメント計画という言葉自体が一体何なのかというのが、そもそもの出発点です。先ほどありましたように、安全性の監視計画とかリスク最小化計画ということで言葉は違いますが、実際はすでに行っているのではないかと。いま、いろいろお話を伺いましたが、ちょうど 8 年前に福井でファーマコビジランスの同じようなシンポジウムをやったときに、私は同じような話をしたような気がしますし、特に特別なことではないのではないかと思ったのは確かです。

製造承認、販売計画を提出する仕組みで、今年の 4 月から始まったというのは、最初に

ご説明があったと思いますが、これはわれわれには関係なくて製薬会社のことだろうと思
ったこともありました。

今年の3月に医薬品・医療機器の安全性情報の300号にRMPのことが書いてあります。
「現在行われている取り組みを医薬品ごとに文書化し、関係者で共有できるようにする」
と書いてあり、私はここがすごく印象に残っています。これを見た途端に、これは何か起
こるんじゃないか思ったのは確かです。

では現状のRMPはどういうことをやっているかというのを簡単に、本当に率直にお話
しさせていただきます。病院、施設ごとにいろいろ違いはあると思いますが、医療現場、
病院薬剤部での業務管理という、ちょっときつい言葉を使っています。先ほどあったファ
ーマコビジランス、監視の面で言えば、使用成績調査や市販後調査は、われわれのところ
は治験を扱う部署が取り扱いをしています。

かろうじて現場では、医薬品の安全性報告をやっているかなという状況で、実は市販直
後調査はあっても、ほとんど関与することはないというのが大半の病院の状況ではないか
と思います。

院内ではリスクマネジメントのことが強く言われていますので、病院の中での医薬品に
対するリスクマネジメントの意識は非常に強いのですが、くすりを使った後の評価に対す
る意識は決して高いものではないような気がします。

ここはツラツラと書きましたが、平成10年以降、くすりの名前や剤型、添付文書が頻
繁に変わっています。先ほどから言われているように、添付文書の改訂はいろいろなこと
を反映した結果だと思いましたが、こういったことが次から次へと起こっていますし、医療
法も改正されて、医薬品安全管理責任者を置かなければいけなくなりました。

自分はシステム的なことをやっているのですが、これは追加ですが、バーコードで管理をす
るとか、くすりの書き方、用法を標準化していくとか、さらには後発品の使用促進、病棟
においては持参薬の代用と、次から次へといろいろなことを考えなければいけないところ
に、「また何かあるのか」というのが率直な感想でした。

本日は薬剤管理指導業務と病棟薬剤業務の二つについて述べさせていただいて、われわ
れ病院薬剤師がどのようにしていけばいいかということについて考えてみたいと思います。
リスクマネジメントプランを担うキーパーソンとして、三つのことを考えました。

まず最初に、何だかんだと言っても、6年制の新しい教育を受けた薬剤師の方にぜひ頑
張っていただきたい。この学会もそうですが、昨今どのような教育を受けているかという

ことを伺うと、われわれが学生のころに教わったことのないようなことを、かなりいろいろ突っ込んでやっておられますし、コアカリの改訂の中でも生物統計的なことを含めて、いろいろなことを学んでいます。そういった方々が、今後こういうものを担っていくキーパーソンになるのではないかと思います、どんどん変わっていくということを、ぜひ現場でアップデートしていただきたいと思っております。

2番目に、先ほど出た医薬品安全管理責任者です。これは非常に強い権限を持つと考えていますが、現在一体どこまでそういったことがなされているのか、もう1回考えてみる必要があるのではないかと思いますし、これからお話しするリスクマネジメントプランで「具体的にこういうことをやっていったら」ということを、かたちとして遂行していくうえでキーパーソンになるのではないかと思います。

そして3番目に、病棟薬剤業務と薬剤管理指導業務を行う病棟担当の薬剤師が今後のキーパーソンになると思いますが、これはまさに8年前に同じことをしゃべったような気がしています。

ここで簡単に、病棟薬剤業務と薬剤管理指導業務についてご説明したいと思います。これは日本病院薬剤師会の手引きに書いてあるものから抜粋していますが、病棟薬剤業務は主に投薬前における患者に対する業務と位置づけられています。ここに11項目が書いてあります。後ほど出てきますが、「患者さんの状況を把握する。医薬品の情報収集と情報提供。相談に乗る体制。健康被害が発生したときの対応」ということです。後でまた出てきますが、こういったものをぜひ頭の中に入れておいていただきたいと思えます。

1病棟に週20時間の業務をやるということで、最初は常駐すると言われていましたが、諸事情があって、こういった業務を行うことでいいとなっています。少しトーンダウンしていますが、これは決してずっと続くわけではなくて、今後は時間が増えていくものと思えます。

実際に病棟に行くと病棟薬剤業務日誌を書いて、どの時間帯に、こういった内容を、だれがやったということを記録して、1週間に20時間やっていることをきちんと記録する日誌をつけるようになっていきます。この下に書いてある7項目が、こういったことになります。先ほどの項目とは若干順番や内容が変わっていますが、基本的には、これは保険診療のうえで必要なことなので、この項目に分けて、われわれが記録しておくということになると思えます。

実際にどのようなことをやっているかということで、これは先月のわれわれの病院の状

況です。この順番になっていますが、一番多いのは患者の医薬品の投薬・注射状況の把握です。いろいろなくすりが出てくるので、その変更、中身について状況を把握することに一番多くの時間を割いています。

その次に多いのはその他の業務です。医政局通知の中で示されている無菌製剤も病棟業務の中に入っているのです。これが次に多くなっています。3番目が入院時の持参薬の確認及び服薬計画の提案です。カルテ記載、TDMを含めると、実際に患者さんのことについて、さらに「いろいろな副作用が起こって、それについていろいろ調べる」ということはなかなかできていないのが現状だろうと思います。ただ、これから時間が増えていけば、そういったほうにだんだん進んでいくのではないかと思います。

これは、直接は関係ありませんが、去年われわれが病棟薬剤業務を始めてから、アレルギー症状歴をもう少し病院全体で統一したほうがいいのではないかとということで改訂を行い、こういうものをつくりました。目新しいところでは、去年もいろいろ問題になった食物のアレルギー、金属、ゴム手袋関係のラテックスなどを載せたものをつくりました。

次に薬剤管理指導業務についてです。これは投与以後における患者に対する業務と定義されています。内容についてはこういったものです。決して数が少ないからというわけではないのですが、患者さんにしてみれば、投与前から投与後もずっと見ることが病棟を担当する薬剤師の仕事であるということが、これで明確になるのではないかと思います。

ここに出ているのは先ほどの図です。医薬品の安全性監視活動と最小化活動を含めて、ご説明したいと思います。薬剤管理指導業務、いわゆる服薬指導で薬歴、処方内容を確認します。もちろん本当はこちらからです。患者さんの状況を把握して処方の提案をしますし、もし使ってから副作用の被害があったらどうするか、副作用が起こったらどうするかということで、グルグル回りながら患者さんのくすりの状況を監視する。これは結局いまやっていることではないかと思います。

ただ市販後調査は、いま治験のほうでやっているのです。ここはわれわれの手の届かないところがありますが、実はここも最終的には病棟の担当者がやっておくことが非常に重要ではないかと思っています。

これはリスク最小化の活動のほうです。同じように薬剤業務、指導業務のほうで、患者さんへハイリスクの説明をします。さらに病棟薬剤業務としては「医薬品の情報の収集と提供。くすりの相談。適正使用。新しい使い方についてきちんと情報を提供する。使い方をきちんと患者さんに説明する」ということを繰り返してやっていくことが、一つのリス

ク最小化活動になっていると思います。

ですから決して新たなことをリスクマネジメントプランの中でやるのではなくて、まさにわれわれはそういうことを実践していると思うので、そんなにわれわれが身構えることもないと思います。

リスクマネジメントプランを病棟薬剤師が担う。これをぜひやっていくべきではないかと思います。現在、1500以上の施設で行われていますが、病棟できちんとフォローすることで、従来から知られている副作用だけではなくて、未知の副作用のシグナルも発見することができると思います。また、早めの対応で重篤化を防ぐことができるかもしれません。

病棟薬剤師が一番強いのはここで、患者さんをずっと見ていて、経過をきちんと把握して、それをきちんと記録しているところが一番の強みではないかと思います。

これをそれぞれの施設でやって、先ほどのように集積するのも一つだと思いますが、同じような症例を多施設でやることも、同じようなプロトコールをつくっていればできるのではないかと思いますし、これをやることによって母数も頻度もわかります。実際に日本病院薬剤師会ではアセトアミノフェンについてやりましたし、薬剤疫学会ではスタチン系のことについてやりました。ここはいろいろな問題がたくさん残っている気はしますが、できないことではないと思っています。

病棟薬剤師がリスクマネジメントプランを担うためにはどういったことが必要かということ、病棟担当業務の問題点、特に副作用について症例をうまく活用することではないかと思えます。そしてくすりとの関連性を見極めることによって、早期発見、発生の予防ができるだろうと思います。先ほどから何回も申し上げていますが、治験を中心にやっているような市販直後調査、市販後の調査も、やはり病棟の薬剤師が担うべきではないかと思います。

多施設共同で行うためには、プロトコールを統一して簡略化を進めれば、決して無理ではない状況で、多施設でいろいろなことができるのではないかと思います。これは希望でもあります。保険診療報酬などでのインセンティブが有効ではないかと思えますし、RMPに病棟担当薬剤師をあてるということは、病棟での薬剤師の活動の質の向上、医師の診療支援、患者への貢献につながるのではないかと考えています。

ここからは少し話が変わりますが、RMPが始まることによって、われわれは戸惑いを感じるというか、これは一体どうなるのだろうかという思いがしております。医薬品は現在でもいろいろな使用規制があります。法的に毒薬、劇薬、抗精神薬がありますが、先ほど使用制限みたいなことがありましたが、何か新たな規制ができるようでは困るという気

がします。現在でもサリドマイドから始まって、メチルフェニデートなど非常に厳しい管理を要するくすりが存在しています。これが医薬品ごとに異なるかたちで管理されると非常に混乱すると思います。

RMP によって、いままで使われなかった患者さんにさらに使えるようになる。サリドマイドにしてもそうですが、非常に限定された中で使えるようになるということで、もちろん医療現場の対応が非常に煩雑になります。また、いままでは簡単で、使用制限をするためにシステムの中で医師が患者を限定すればよかったのですが、これが今後どこまでどうなっていくのかが見えません。対象医薬品が増えたときに、一体どのように対応していけばいいのかということ強く考えます。

残った持参薬や後発医薬品は一体どうなるのだろうというのも、少しは戸惑いがありますが、一番戸惑っているのは「厚労省と製薬会社は非常に力関係の強いところがあるけれども、医療現場はかなり離れている」というところです。こういう関係ではなくて、かなり近いところで、いままでのような線ではなく、同じように情報を共有するかたちで進めていただければいいかなと思っています。

こちらは「医療情報の共有と応用」ですが、「情報の共有と活用。…？…のさらなる展開」ということで、同じような観点で来年鹿児島で学会を開かせていただきます。最後は宣伝になりましたが、これで発表を終わらせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

(拍手)

武部 下堂菌先生、ありがとうございました。最後に本学会のメインテーマである「共有」というキーワードも出てきました。いまのご発表につきましては、鹿児島大学の豊富な実例を含めたうえでの先生の実務の紹介と、最後は病棟担当薬剤師の立場での問題提起というか、先生は「戸惑い」と表現しておられましたが、戸惑いというかたちで問題提起をいただきました。

それでは2題目になります。福井県市立敦賀病院の薬剤部、荒木先生からのご発表です。では先生、よろしく願いいたします。

荒木 ただいまご紹介いただきました、福井県から来た市立敦賀病院の荒木です。このような機会を与えていただきました後藤先生ほか、関係者の皆様に深謝いたします。私はほとんど現場の人間で、こういう発表をする機会は少ないのですが、現場の視点で少し問題点を挙げてくれないかというご依頼がありましたので、少し紹介させていただきたいと思います。

まず施設の紹介です。私は福井県の嶺南地区というところにおります。全国でも珍しく13基の原子力発電所があり、原発銀座と言われていています。いま私が所属しているのは琵琶湖の上にある敦賀市です。ここにあるように高速増殖炉のもんじゅがあるところで、再稼働とか、いろいろなことで問題になっています。そこの市立病院なので、まったくお金がないという状況の中で苦しんでいます。

医師数は50名、薬剤師は11名と書いてありますが現在10名しかおりません。看護師は260名しかいないので、7対1を取りたいのですが、なかなかそういうわけにいかなくて、典型的な地方の公的病院という感じです。

ただ臨床研修指定病院でもありますし、災害拠点病院です。先月は機能評価機構の新バージョンを受けることになって、ほとんどその作業をしており、なかなか大変な日々を送っています。

私は日本病院薬剤師会の中小病院のほうでも仕事をさせていただいているので、今日は中小病院の現状と問題点、あとは当院の取り組みについて少しご紹介しながら、RMPが入ってきたときにどういうことが起こるのかを少し考察させていただきたいと思います。

これは少し古いデータですが、平成20年の日病の調査で、調査対象が6700施設、回収が4000ありました。一般的に200床以下の病院が中小病院と言われますが、これが全体の6割で、日本の病院の6割は200床以下です。300床以下まで入れると7割から7割5分ぐらいになってしまいます。そういうたくさんの病院で薬剤師が働いていることをご理解ください。

これは横に病床数、縦に施設数を取っていますが、薬剤師の人数を並べてみると、50床未満の病院で1.7人、50～99床で平均2人で、50床に1人ぐらいの割合でしか薬剤師がいないというのが、だいたいの現状です。これで当然調剤から病棟、DIも含めてやらざるを得ないというのが、いまわれわれが抱えている大きな問題です。

大病院でも薬剤師の確保がままならないと言われていたので、こういう病院では定員の問題とか、募集しても人が来ないということで、薬剤師自体の確保が大きな問題となっています。

これは大規模病院と中小病院を並べてみましたが、DI室に関しても、人、物、金といういわゆる資源も整っていないし、ネットの環境すらないという病院がまだあるように聞いています。予算もないし、情報も格差があります。専門医がいないということで……(18:00) 中心というかたちです。

こういうかたちで規模、機能はさまざまですし、地域によって立ち位置も異なりますが、薬剤師としてすべき業務は変わらないので、RMP が入ってくる節目の年にどうするかというのが大きなテーマだと思っています。

ちなみに、これは当院の採用品目です。300 床で 1200 というのは非常に多いかもしれませんが、それ以上に大学病院からの紹介とか、いろいろなかたちで臨時採用も増えています。後発品は 14%です。毎年、1 品目採用するときには 1 品目削除するというルールで運用しておりますが、年間 40 品目ぐらいが新規採用で入れ替わるということと、あとは臨時採用で 40~50 件の採用品目があるので、これらのすべてに対応しなければいけないというのが現状です。

いつも話すのですが、担当者として「新しい薬剤、いろいろな剤型が出てきたら、それを何とか患者さんに使ってあげたい。でも実際はリスクマネジメントや形状の問題で、ある程度採用品目数を限らないといけない」というのは、どの病院にも共通した思いだと思います。

そのような中で DI 室は、新薬の評価、採用関連業務、情報の収集、評価、発信業務、問い合わせ業務や副作用に対する業務、そして使用モニタリングの提案などを行っています。このゴールは各施設、各地域に応じた適正使用です。

ただ DI 室も、非常に人が少なく兼務でやっているとか、薬剤部内でもなかなか情報共有が難しいとか、あとは専門の薬剤師がいるとどんどん情報がそちらに行ってしまう、実は DI 室は雑用しかしていないという事例もあります。業務規定がはっきりしていなかったり、薬事委員会の事務局や先ほども出てきた医薬品マスターのメンテなど、非常に雑用が多いというバックグラウンドがあります。

本来すべき適正使用への取り組みになかなかとどろつかないというのが大きなジレンマだと思いますし、横のつながりがなくて、隣の病院の DI 室が何をしているかわからないということも、大きな問題として挙がっています。

私は RMP が始まったのをつい最近知ったのですが、こういう機会にいろいろ調べさせてもらって、一番理解しやすかったのが古閑 先生の文献です。とにかく市販後にリスク最小化のサイクルを回すというのが、私の理解としてはしっくりいって、やるべきことは変わらないという印象を持ちました。このような表もありますが、パッと見ただけでは現場の薬剤師にはしっくりこないというのが現状です。

当院の新薬の評価というか、採用関連業務ということで、少し触れさせていただきます。

基本的にはヒアリングをして、できるだけ専門医を中心に、まず限定採用ということで取り組んでいます。一定期間は何らかのかたちで、できるだけ全例フォローしようということで、このときに少し疫学的な視点が要ると思います。

そして処方監査を強化する、あるいは処方を追跡するという意味で、できるだけチェックリストやモニタリングシート、導入のためのパスを使うことを心がけています。あとは新薬では、その後の追加情報がどんどん来るので、この情報のメンテナンスをどうするかも非常に大きなテーマだと思っております。

最近の医薬品で特に気になった薬剤に関しては、使用動向を徹底的に調査するとか、モニタリングシートや導入パス、チェックシートを使うという取り組みをさせていただきます。いろいろな施設で取り組みがあると思いますが、そうやってみると、病院のレベルでもいろいろなことが見えてきます。そして1年間ぐらい専門医に使っていただいて、その後正式採用に持っていこうという流れでやっています。

少し具体的な事例です。商品名で申し訳ないのですが、ノルspanテープです。実際に流通管理品目で、各病院で苦勞されていると思いますが、やはり副作用がきついというヒアリングのときの印象がありました。これについては思い切って院内処方しようということで、しばらく患者さんのモニタリングをするかたちになりました。

これが院内の運用図です。整形外科の場合、最近は特に外来処方でのいろいろな新規の薬剤が出てくるので、整形外科の先生も非常に理解があって、新薬を導入するときは薬剤部、看護部、事務のアシスタントがみんな一緒に話を聞いて院内での運用を決めようというかたちで、こういう感じで仲良くやっています。

当初メーカーさんからも患者用の資材をいただきましたが、「ちょっと使いにくいのではないか。病院で独自にモニタリングシートをつくらう」という話になりました。

1年半ぐらいで63名に使われましたが、1回のみ処方して「副作用でとても刺激があっ
て使えません」という方が3割ぐらいありました。「それでも続けてください」というか
たちで行った人でも、2回処方しただけで「これはどうしても続けられない」と、半分ぐ
らいの人が1回あるいは2回の処方でドロップアウトしたという感じです。治験のとき
には本当に選ばれた人に使われていると思いますが、実臨床ではあっという間に半分ぐ
らいドロップアウトしてしまうのが、このくすりの怖いところだと思います。

最近よく話に出てくるサムスカについても、循環器の先生と「モニタリングシートで導
入パスをつくりましょう」という話でフォローさせていただきました。大塚さんはこのく

すりには非常に思い入れがあるのか、たくさん資材をつくられているようなので、これを活用して、看護師さんに「モニタリングして徹底的に使ってください」とお願いしました。

当然 DI 室の職員も、循環器の担当のみならず薬局の中でだれがチェックするかわからないので情報共有して、循環器の担当の薬剤師が病棟で看護師さんに新薬の説明と、モニタリングのポイントを説明します。

たくさんはいませんが、研修医もいるので、回診後のカンファレンスで、こういう方向性でやりましょうということを確認しつつ、メンテナンスしつつ続けています。

これはずっと使ったケースで、フォローして、良くなったり悪くなったりしていますが、あまり高ナトリウム血症が起こらなかったのも、看護師さんが「そろそろいいんじゃないですか」と言ってきた直後にモニタリングシートで副作用が見つかりました。やはりこういうくすりの導入については、丁寧に使わないといけないということが共有できた事例です。

ただ心不全の患者さんも、ドクターが使い慣れてくると、今度は入院から外来で使いたいというニーズもどんどん出てきますので、こういうものを外来に移行したときにどういうかたちでモニタリングしたらいいかというのも最近のテーマです。

抗がん剤も、最近いろいろなものが経口剤として出てくるようになりました。ご承知のように、うちで導入しなくても、たとえば大学病院からの紹介とか、いろいろなかたちで使わざるを得ない状況になっています。レゴラフェニブに関しても、ご存じの方が多いと思いますが、副作用が必発で、非常に慎重に使うということで、当院では外科の先生と話し合っ入院での導入というかたちで使いました。

どうモニタリングするかについては、これも病棟の担当の薬剤師が、実際の副作用の初期症状についてきちんと看護部に説明します。そして当院は電子カルテが導入されているので、どの看護師が対応してもいいように、モニタリングシートということで、副作用の初期症状を電子カルテに展開して、服薬確認とともに毎日項目をチェックするというかたちをしています。まだ数例しか使っていませんが、やはり高血圧は必発で、こういうかたちでチェックすることが大事だということで、病棟の師長からもご理解いただいています。

プラザキサに関しては、皆さんもご承知だと思います。当院でも循環器の先生から「すぐ使いたい」という話がありましたが、実際に当院でのワーファリンの使用状況を見ても、高齢者には危険だとか、腎機能が悪い人には危険だというのは何となくわかっていたので、「とにかく使うときにはどうしてもワーファリンが使えない人、また若い方をお願いした

い」ということで臨時採用にしました。

それでも APTT が振り切れるような人も出てくるので、常にリスクはあると認識しています。いろいろな反省点がありますが、体内動態をきちんと理解していないと、下痢痛が多いというところも見逃します。そういった意味では、新薬の評価はやはり難しいと思います。

フォルテオも新しい作用機序なので、導入パスでフォローしました。これは本来なら、すぐ院外処方にしてもいいと思いますが、どういう副作用が起こるかわからないということもあったので、1 回目、2 回目は院内で出して、3 回目以降は調剤薬局さんをお願いするというかたちです。こうして地域で連携しながらモニタリングしていくことも、一つのかたちとして大事ではないかと思います。

比較的継続はうまく行っていますが、やはり副作用で中止になる方が出てきているので、こういうものをどうにかたちで、これからフィードバックしていくかも大きな問題です。

副作用の現状と課題をお示ししています。副作用モニタープランの妥当性とか、あとは時間、労力がどうしてもかかってしまいます。また実際に走り出した運用をどうやって見直していくかということです。レベルアップは意外と簡単にできますが、レベルを下げる時は非常に難しいので、現場としては、このへんをどうやっていったらいいかというのが非常に気になるところです。

先ほど、副作用の自発報告をどんどんしてほしいという話がありました。私はこの病院に来て 3 年目ですが、当時は副作用報告はよほどのことでないとしないという方針だったのを、できるだけ情報のフィードバックをしていこうということで、昨年度はこのようなかたちです。まだまだ少ないのですが、いまは何とかこのへんを仕組み化して報告するシステムを、とっております。

最近、子宮頸がんワクチンの事例があったと思います。実はいまでも 2 例、この問題を抱えています。実際に現場の薬剤師としてどう困るかということ、少しご紹介したいと思います。

この患者さんの場合は、開業医さんに行って子宮頸がんワクチンを打ちました。そのときはワクチンのせいだと思わなかったのですが、急に具合が悪くなって、救急外来を受診されました。救急外来と入院の主治医は別ですが、そのことを薬剤師が知り得て、とりあえず可能性ということで報告しました。

昨今この問題が話題になって、メーカーから追跡調査の依頼が来ました。ただ直接アプ

ローチするわけにはいかず、入院の主治医と相談して「まず病院としての対応を考えよう。院長に相談してくれ」という話になりました。そこで院長に事情を説明して、院長は快く、直接その開業医さんから「こういう目的で調査をしたい」という了解を取ってくださいました。

ただ、それでは十分ニュアンスが伝わらないだろうということで、地域連携室に相談して、アポを取っていただいて、直接薬剤師が開業医さんに説明して、いままでの経過を含めて報告した後、直接患者様にも連絡を取って追跡調査を行ったというかたちです。1例の患者さんを追いかけるときも、特に院内ではなく院外で起こった副作用を、義務だからといって簡単に報告することは結構ストレスがあると思います。

皆さんもご承知のように、厚労省の副作用救済基金の中で、…?…の副作用で不支給の事例があったと思います。本来検査をしなければいけないのに、検査をしていなかったのが不支給だということです。でも非常に気になったので、うちの病院の実態はどうかというのをすぐ調べてみました。

実際に3年間を調べてみると、新患が42例あって、継続されたのが13例でした。その13例の検査結果をずっと見ていくと、本来2週間に1回検査しないといけないのですが、75%以上検査をしていた人は実際には30%、半分ぐらい検査をしていた人が50%、検査の実施率が25%の人が15%、2例でした。2週間に1回検査しなさいと言われても、現実の使用実態はこんな感じだと思います。

これについては医局に連絡していますが、古い薬剤は重要なメッセージが少ない場合が多いし、自分のところの使用実態調査の収集・確保も非常に時間がかかる場合があります。分析や評価の方法も、どうしたらいいかわからないというケースがありますし、問題があったときに、それを上げていくのは容易ではないというのが現場のジレンマです。また、ずっとやり続けていくことも、よほどの仕組みをつくらないとなかなか難しいと考えています。

副作用報告をどんどんしていきたいということは、多くの薬剤師が考えていると思いますが、やはり肉体的、精神的なストレスがあると思います。製薬メーカーも現場のMRさんと本社のビジランス室の担当者に乖離があって、微妙な感じだと思います。良かれと思って報告したことに、たまたま不適切な使用が隠れていて、訴訟のリスクもゼロではないということから考えると、こういう問題は非常に慎重に取り扱っていかねばいけないと思います。

リスクマネジメントプランで何が変わるかということです。先ほどもお話がありましたように、問題の可視化や情報の共有化はされると思いますが、この情報をどう受け入れてリスクと向き合うかということでは、それが文化になるには少し時間がかかると思います。あとはバラバラだった副作用のモニタリングで、ある程度標準化が進むかもしれません。少し焦点を絞ったモニタリングが可能になってくるとも思います。

ただ、こういう方法がどんどん進んでいくと、薬剤の適正使用について施設間格差が出てきて、競争力がないと守りにくいと思います。先ほどの下堂菌先生のお話にもあったように、確実に、真面目にやれば病院薬剤師の業務量は増えていくと思います。ぜひメーカーの方をお願いしたいこととして、現場で役に立つ情報提供と活用できるツール、協力できる方法の提案があるといいと思います。

われわれも洪水のように来る情報に関しては、できるだけ情報のトリアージをして、いかたちで提供したいと思っていますし、病棟の看護師さんやドクター、また地域の薬剤師、最近では在宅の訪問看護やケアマネの人たちにも、適正使用のシステムをプロデュースするマネジメント能力が要ると考えています。

最後ですが、現場でのリスクマネジメントプランの啓蒙と普及は、おそらくこれから数年かけてやらないといけないと思いますし、それを使って施設や地域に応じた活用の検討が必要だと思います。モニタリングも大事だと思いますが、そういう仕組みをどうつくって、そのレベルアップ、レベルダウンまで考えてどうするかという問題と、あとはシステム自体のアウトカムというか、システムの評価をだれがしてくれるのかなと感じます。

適正使用とか医療の質の改善は、皆さんが望まれることだと思いますが、リスクマネジメントプランでそれがどう行われるのかという評価系ができることが望ましいと思います。以上です。

武部 荒木先生、ありがとうございました。私ども企業の立場から提供される情報を活用しながら、医療現場での応用を具体的な事例も含めて紹介していただきました。また最後にはまとめというかたちで、いろいろな問題提起もしていただきました。

これで企業側、医療機関側、両者の立場での発表を終わります。ここからディスカッションに入らせていただきますので、舞台設営で少しお時間をいただきますが、ご了解ください。

(舞台設営)

武部 向かって右側から企業側の 2 名、真ん中に医療機関側ということで下堂菌先生、

荒木先生にお座りいただきました。一番左側は、紹介が遅れましたが、行政経験のあるアカデミア代表ということで帝京平成大学薬学部准教授の齋藤先生です。これから RMP に関して、いろいろなディスカッションをしていきたいと思いますが、最初に二つほど留意点を申し上げておきます。

医薬品リスク管理計画を医療現場で応用するにあたっては、さまざまな立場があろうかと思います。処方する側、実際に投薬を受ける側がありますが、今日のディスカッションに関しては、企業側、医療機関側、その中でも特に薬剤師の立場でディスカッションをして、その中でさらにアカデミアの立場からコメントをいただくというスタイルにしたいと存じます。

2 点目ですが、先ほどの荒木先生のご紹介にもありましたように、これから数年間かけて現場に普及していくということもあります。さまざまな課題がありますが、このディスカッションですべて解決するものではございません。あえて申しますと、フロアにいらっしゃる薬剤師の先生方に知識、理解を深めていただき、さらには現場に戻って実際の活動の中で役立てていただく一助になればと考えております。

この二つについて、何とぞご了解をいただきたいと思います。前振りが長くなりましたが、進め方としては発表の順番で、まず下堂菌先生、いかがでしょうか。病棟担当薬剤師という立場で「戸惑い」という表現をされていましたが、この場で先生から問題提起してディスカッションをするということで、まとめていただくといかがですか。

下堂菌 端的に言えば、人が足りないという状況の中で、先ほど荒木先生からもあったように、少ない人数でどれだけのことをやれるかということだろうと思います。まず最初に 20 時間をクリアしなければいけないと、いまはそこを何とかやっている状況ですが、おそらく次年度の保険診療改定ぐらいから時間数が変わっていくでしょうし、その中でわれわれの業務の質をだんだん高めていくのと相まって、リスクマネジメントプランにもっと積極的にかかわっていけないのではないかと思います。

課題としては、荒木先生にかなり具体的にお話いただきましたが、われわれがどこまで、どういうかたちで対応していくのかです。そういった対応策が具体的に出てきていないところもあって、どこまで、どういうことをやっていけばいいかが見えない、わからないというのがいまの「戸惑い」というところではないかと思います。

現実的には、いろいろな規制をいままでも経験していますし、そういうかたちになっていくだろうと思いますが、これが本当に個別の医薬品ごとにそれぞれやられたら、とても

かなわないと思っています。

武部 確かに企業側の発表の中でも「いままでと変わらない」と言いましたが、いままでのやり方がそれこそ 100 点満点ではなかったわけですし、課題を解決しながら、RMP も理解したうえで、今後どのように取り組んでいくかということだと思えます。齋藤先生、少し視点を変えてアカデミアの立場から、いま下堂先生が提案された内容についていかがでしょうか。

齋藤 もちろん行政の資料を見ると、いままで使っていた手法をそのまま体系化したという説明で書いてありますが、それをどうとらえていくかですね。RMP を入れると業務が透明化するということですが、いままでは企業側が審査自体、もしくは承認直後の段階で当局と相談して、こういう使用制限をかけるとか、承認条件がついたのでこれに従ってやるとか、何をやるかという全体像が見えないまま、医療現場で対応することが多かったと思います。

それが RMP で体系化されて、Web に公開することで見える化されます。つまり全体像が見えたかたちで医療機関側が対応することになるので、少し業務の目的がわかってくるのではないかということです。

単純に全例調査をいきなりかけられたというと、病院側もかなり大変で、どう対応していいかわからないということがあると思いますが、どういう目的でやっているかというところがわかりやすくなるのではないかと思います。

それから「企業間でやり方が違ってくるのが非常に不安である」というご意見がありましたが、逆に言うと RMP は Web にすべて載るので、いくつか事例が蓄積してくれば、ある程度標準的なやり方というか、共通的なやり方が固まってくるのかなという期待もあります。もちろん画一的にやればいいというわけではありませんが、そういう期待もあると感じております。

武部 先生におっしゃっていただいたように、情報が見えるかたちになるわけですね。提供されて初めて知るのではなくて、Web の上に出ていますから、一つはいかに格差をなくして理解していくかが重要になってくるような気がします。荒木先生、このあたりはいかがでしょう。

荒木 おっしゃるとおりで、私も RMP については本当に詳しくなくて、数週間前にいろいろ読んでみて、やっと「こういうことか」と少しずつわかり始めた段階です。昨日の齋藤先生のお話の中で、鳥の目、虫の目、魚の目という話がありました。全体を俯瞰しつ

つ、実際に「ここ」というときには詳細に虫の目を見て、時には魚の目で決断していくと
いうか、判断するという意味からすると、まず全体を俯瞰するということで、今回の見え
る化はすごく大きなかたちです。

おそらく私を含めて病院の薬剤師は、そういう視点を持って仕事をしていない人も多い
と思うので、そういう意味で少し方向性ができてフォーカスがはっきりすると、組み
やすいという印象があります。基本的には、やっていることは従来と同じなので、自分た
ちの仕事をどうにかたちであてはめて、どこの部分が足りないのかと考える機会として
はいいと感じています。

ただ実際のものというか、具体的になくすり「こうしたほうがいい」というメッセージ
がないので、そのへんがまだ不消化というか、どう取り組んでいいのかわからないという
不安と、先生が言われたように、一気に仕事が増えて消化不良にならないかという不安は
持っています。

武部 ありがとうございます。確かに企業向けというか、私の最初のガイダンスの中
でも出したように通知類や Q&A は豊富にあります。私のほうからしてみても、先生方
に対する行政側からの情報発信はそんなになく感じます。下堂先生は、先ほど医
薬品・医療機器等安全性情報No.300 を引用されていましたが、これはどのぐらい現場で浸
透・理解されているのでしょうか。

下堂 先生 おそらく目は通していると思いますが、率直な感じでは「ああ、そうなの」と
いうぐらいで、それが自分たちの業務に何らかの影響があるとか、これから何か変わるの
かという思いまでは至らないだろうと思います。実は今年の1月に鹿児島で講演会をやら
せていただいたときに、増田 先生が「みんな、RMP を知っていますか？」と言ったら
だれも手を挙げなかったという実態もあります。

それであわててホームページに RMP の簡単な説明を掲載した経緯がありますが、私も
この学会に出たから知っていたようなもので、正直言って、だれもよくわからない。あそ
この医薬品安全性情報に載ったものでも、なかなか理解しがたいのかなという感じが
します。

さっきから言っているように、いままでと変わらないと言っても、何か変わるだろうと
いう思いがするので、そういったものがはっきりすれば、だんだん浸透していくのかなと
いう思いがしています。

武部 通知類、Q&A は豊富に出っていますが、これがなかなか浸透しないのは、どのあ
たりに問題があって、どう解決すればいいのでしょうか。また齋藤先生に戻りますが。

齋藤 確かに一応通知を出すときは、都道府県知事あてなどに出して、その関係の団体にも出していますが、いわゆる製薬メーカーさん、企業の方が読むレベルで病院に浸透しているかという、ちょっと問題があるのかなとは思いますが。

ただ先ほどもありましたように、医薬品・医療機器等安全性情報の300号はいまも出していますし、RMPのホームページもできました。まだ器だけで事例は載っていないのですが、そういうページもできているので、そのへんを活用して、見ていただければということがあります。

それからPMDAに学会誌への医薬品情報の解説を依頼しています。それは会員の方も、会員外の方もWebで見られるので、見ていただければと思います。病院に対して、医薬食品局関係の通知がなかなか浸透しないというのはどうしてもあるので、そこはいろいろなツールや学会誌を使って浸透させていければいいのかなと思っております。

武部 4月1日以降の製造販売承認申請品目を公開することが義務づけられているので、これが出てくれば、かなり具体的な事例としてお話しできると理解していいのでしょうか。

齋藤 私も離れてから久しいので、どうなっているのかよくわからないところもありますが、すでにRMP自体が前倒しで、外国に入っていることもありますので、企業でも一部の外資系の方を中心にすでに始めているところもあります。

まだ具体的にリスク管理計画書としては公開されていなくても、実質的に取り込んでいて、一部審査報告書に書いている事例等もあると聞いています。通知も出て、ホームページもできあがっているので、たぶん載るとは思います。知的財産等の問題がなければ、たぶん載ることは確実だと思いますし、承認審査の期間もかなり短くなってきているので、もうすぐ出るのではないかと期待しております。

武部 下堂菌先生は大学でもお仕事をされていますが、鹿児島県薬剤師会でRMPの啓発というか、いろいろな活動をされているのを私も存じております。先ほど少しだけお話がありましたが、あくまで先生の鹿児島県に限った活動の中で、ほかの県にもこういうことをしてほしいとか、こういうことが役に立つのではないかと、この場でのご提案はいかがでしょうか。

下堂菌 非常に難しいことだと思います。たぶん必要だと思った方が、それぞれのところで必要なことに取り組んでいるので、「たまたまそういう事例にあたったから、こういうこと」というのがあると思いますが、鹿児島では今年は医療安全の委員会で、医薬品安全責任者ができてからずいぶん経つので機能しているのかも含めて、いま全体的な調

査をしているようです。トータルとして検討する全体的な会もやっていますし、地元の薬剤師会と薬薬連携ということで、いろいろな取り組みを計画しています。

われわれにとってみれば持参薬になりますが、患者さんにしてみれば家の中にたくさんくすりがあって、「そういったくすりは薬局で整理しますよ」ということを薬剤師会が始めたので、それとタイアップして、われわれの持参薬とも連動して一緒に考えていこうというシンポジウムも来月早々にやる予定です。そういったところでいいでしょうか。

武部 ありがとうございます。本当に助かります。下堂菌先生、本当にありがとうございました。それでは荒木先生の発表内容を受けて、次の話題に移ります。先生は情報を現場に生かしてリスク最小化策につなげるということを事例で紹介されていましたが、いまの企業側から出てくる情報をいかに現場で集約して生かすかという一つのポイントのようなものはいかがでしょうか。

荒木 難しい質問です。販売促進のための資材なのか、リスクマネジメントの資材なのか分からないのですが、新発売のときは、かなりいろいろなメーカーさんがお持ちになります。

ただ、それが本当に使えるかどうかということでは、その病院の薬剤師が自分の病院、あるいは地域の中での立ち位置も含めて、どういうくすりがどのようなかたちで使われているかということ把握しておかないといけません。どのツールがいいのか、使えるものなのか、使えないのかということがあるので、そのへんがポイントだと思っています。まず足元を固めるというか、自分の病院のことがわからないと、ツールが本当に役立つのかどうかは非常に判断が難しいと思います。

対照薬があると、電子カルテにしてもいまは簡単に、どういう人にどういうくすりが出ているかという院内の調査がある程度できやすくなっていると思うので、そこからリスクを予想して、それをモニタリングできる資料かどうかというのが、これからの仕事ではないかと思います。こういう学会は、それを磨くための学会だと思っているので、DIの担当者が全部この学会に来ていれば、どんどん活用できると思いますが、正直、私も本当に試行錯誤でやっている段階です。

武部 ありがとうございます。具体的な資材はこれからの課題になるということでしょうね。このあたりは、より具体化して使える資材という意味で、考え方で何かヒントはないでしょうか。

齋藤 確かにいま荒木先生がおっしゃったように、資材としていろいろなものが販売直

後に配られますが、ほぼ販売促進に近いようなものから、承認の条件もしくは指導事項として患者さん向け、医療機関向けにつくっている安全対策重視のものまで、いろいろあります。

いままではそういうものが承認された直後というか、薬価収載されて販売された直後に一度に配られて、中身も規制当局が見ていないものが結構あって問題でしたが、資材の配布もリスク最小化活動の中に入ってきます。どこまで列挙されるのかはわかりませんが、リスク最小化活動のリストの中に入ってくれば、どういう目的で資材をつくって配っているのかが明確になって、わかりやすくなるのではないかと思います。

武部 荒木先生の発表の中で「アウトカム」という言葉がありましたが、ツールを提供する側、受けて現場で応用する側、それぞれの立場があると思います。本当にそれがリスク最小化策に結びついたのかという評価は、なかなか難しいところがあると思いますが、荒木先生はどのようなお考えでしょうか。

荒木 福井県の中では、ある程度の病院のDI担当者のメーリングリストができていて、情報交換もしていますが、資材を使う、使わない以前の問題として、とにかく医者が「使わせろ」と言ってダダッと進んでしまう病院もあるように聞きますし、制限をかければかけるほど薬局のストレスと仕事がどんどん増えてきます。

立ち位置から考えると、この資材は使ったほうがいいだろうという判断をしていますが、評価は、もし使わなかったらこうだなという想像はできても、それを数値化したり可視化することは次のハードルというか、一部デザインの研究みたいな感じになってくるので、それを使った介入の是非は現場ではなかなかアイデアがないといえますか。

ただ「もし使わなかったら大変なことになっていたね」という例はあるので、当然使わないよりは、できるだけ使ったほうが良いという印象は持っています。

〇〇 割って入るような感じになって申し訳ありません。私は10年前にRAD-AR協議会にいて、その時期に今日明山さんが発表されたジソピラミド、シベンゾリンの糖尿病に関して、当時国立循環器におられた高田先生が発表されたのをずっとデータで見えておりました。これはすごい発表で、高田先生が現在の近畿大学薬学部に行かれたのも当然のことだと考えております。

今日は少し説明が足らなかったと思いますが、病院の中で内科の先生から「シベンゾリンによる低血糖が起こったのではないか」という2例の相談が薬局にありました。それが副作用報告として出されて、出した後メーカーさんに来ていただいて、そこでプロスペク

タイプに新しく患者さんが選んで、「こういうことがあるかもしれないけど、飲んでもいいですか」という同意を取ったうえで、たぶん二十数例だったと思いますが、症例集積報告をされています。

その後が大変です。国立循環器は一番早くカルテも電子化されていたようなので、自分の病院のデータベース、患者ベースがあって、それを使って過去にさかのぼって、シベンゾリンと同じように使われているジソピラミドで低血糖の起こり具合がどうかというのを調べています。結局 2 群の比較をしていらっしゃるんですね。それで「シベンゾリンはやはり低血糖の傾向がある。低血糖までは起こしていないけれども、血糖値が下がってきている」ということを見つけておられます。

その後、症例集積報告の 2 群ではなくて、先ほど説明のあったケースコントロールでさかのぼって調べています。低血糖を起こした群を全部引っ張り出して、それがどういう薬剤で起こっているかを見て、それを比べるのに年齢と性を別にした同様の患者さんを別群でつくって「シベンゾリンも入るし、もちろんインスリンも入る。低血糖を起こす患者さんはそういうものを使っている」ということを調べています。

最初の 2 例とメーカーさんがやられたデータは、みんなイギリスで発表されています。確かヨーロッパで、なかなか皆さんの目に留まらなかったと思いますが、もう 10 年前に、何かが起こったときに RMP がされていたという感じがすごくします。そういう例として、もう少し強調していただければ、RAD-AR 協議会としても良かったんじゃないかという気がしたので、あえて発言させていただきました。

武部 ありがとうございます。今日は時間がなかったので、論文の本当のポイントのところだけをダイジェストしてしまいました。協議会の話になってしまいますが、薬剤疫学を中心とするセミナーは毎年 7 月に行っておりますし、今後の企画として不定期に先生方のところにお邪魔する企画も検討しています。「薬剤疫学に興味があるので、自分のところでも何かケースコントロールをやってみたい」という先生方がいらっしゃいましたら、ぜひとも後で声をかけていただければ検討したいと思っております。

戻します。下堂菌先生や荒木先生、確かに国循がされたような研究はなかなか難しいと思いますが、身近な事例でいろいろな検討をして、リスク最小化は当然可能と考えてよろしいですね。

下堂菌 医療情報の仕事も少しやっていますが、処方のおーダリングが始まってからずっとデータを取っているのです、いろいろなかたちでそういうことを挙げられると思います。

それはあくまでも研究というよりも実態調査で、その中で問題点を見つけるという程度だと思っております。そのきっかけをつくることは現場でできるのではないかと思います。そのうえで先ほどから出ているようなかたちで、もう少し深くやっていくことが必要だと思っております。

われわれは、なかなかそこまで足を踏み込めないところがありますが、基礎となる情報は、いまは非常に取りやすい状況にあると思っております。再三申し上げますが、病棟で薬剤師が活動することによって、いままで以上に患者さんの経過がわかります。いままではコンピューターのデータを引っ張り出すだけでしたが、実際の状況が把握できる薬剤師がそこにいれば、もっと違う観点で、いろいろなことを見つけたり、することも可能ではないかと思っております。

武部 ありがとうございます。今日はなかなか話ができませんでした。先ほど「薬剤師の役割がますます重要になってくる中で、仕事が増える」ということもありました。荒木先生、持論で結構ですので、このあたりをお願いします。

荒木 別に仕事が増えるのは嫌ではないのですが、確かにいま業界全体でパラダイムのシフトが起こっています。いままでは製薬メーカーさんも効能効果というか、販売促進の話ばかりだったと思っております。

私もこういう学会でいろいろ勉強させていただきましたが、国際化の中で、リスクをマネジメントするとか、リスクと向き合わざるを得ない時代になってきたし、リスクも副作用もたくさんあるくすりがどんどん出てくるので、もう少し企業の方とコラボレーションしながら、自分の病院では何ができるかということを考えていきたいと思っております。それが本来のリスクマネジメントだと思います。

東大の大野先生から「熱意とパワーのある限り」という話がありましたが、続く限りやっていきたいと思っております。

武部 下堂先生最後のスライドにもありましたが、私企業側、行政側ばかりではなくて、もう少し医療機関側との距離を縮めて、3者共同で課題を解決していこうというあたりで、齋藤先生、最後の締めコメントをお願いします。

齋藤 締めというほどのことでもないのですが、リスクマネジメントプランの厚労省の説明を聞くと、いままでとあまり変わらないということを行っています。もちろん既存の制度からだんだん変えていくということもあって言っているのだと思っておりますし、ガラッと変わるわけではないのかもしれませんが、手法などはこれから見直していくべきところが

あると思います。

先ほど先駆的な事例として、国循のジソピラミドと低血糖の話がありましたが、画一的な手法ではなくても、ああいふ薬剤疫学的な手法を使うのか……。当面は、いまある既存のやり方の組み合わせを変えるだけという印象を受けてしまうかもしれませんが、本来のくすりそれぞれで、あるべき調査法があると思うので、そういったものをこれから開発していくことが必要ではないかと思っています。

従来どおりの組み合わせではなくて、新たにくすりごとにつくっていくということになっていますし、その思考プロセスというか、体系的に示すことをやりますので、そういうことをやっていくのが必要ではないかと思っております。

武部 ありがとうございます。ぼちぼち時間が来たようです。最初に2点に申しましたが、今日は結論が出せるディスカッションではなくて、ある程度理解を深めていただくことと、ヒントを得ていただくことが目的でした。ですから雑多なディスカッションに終わってしまったような気がしますが、このあたりはご理解いただければ幸いです。

最後に今日の発表内容も含めて、RMP について、ごく簡単に整理してみたいと存じます。まず医薬品リスク管理計画が本年4月1日から完全施行されて、製造販売承認品目については情報公開がされます。いわゆる見える化です。この中で、従来行われてきたリスク最小化策のようなものが、より包括化、体系化されています。この一つの課題としては、適正使用推進にいかに関結するかということだと思います。

それから RMP の実施にあたっては、まず安全性検討事項を特定し、安全性監視計画とリスク最小化策を策定します。特に安全性監視計画においては、少しだけ触れましたが、薬剤疫学が重要な役割を果たします。これについては、企業側は当然ではありますが、医療現場の先生方においても、先ほどの国循の発表にあったとおり応用することは十分可能です。

資材をどのように応用していくか、その中で薬剤疫学をさらにどのように応用していくかということは、今後の課題だろうと思いますし、これに対しては企業側、医療側、さらに行政側の3者が一体となった、患者様の利益につながる活動が必要ではないかと思っております。

以上、簡単ではございますが、まとめさせていただきました。今日は下堂菌先生、荒木先生、どうもありがとうございました。それからアカデミアを代表して齋藤先生、ありがとうございました。企業の皆様方、お疲れ様でした。以上でシンポジウムを終わらせてい

ただきます。ありがとうございました。