



平成27年度学術委員会学術第4小委員会報告

医薬品リスク管理計画に向けた病院薬剤師の製造販売後調査支援に関する検討

委員長

山口大学医学部附属病院

有馬 秀樹 Hideki ARIMA

委員

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 佐賀大学医学部附属病院

北海道大学病院

近藤 直樹 Naoki KONDO

田崎 正信 Masanobu TASAKI

寺元 剛 Tsuyoshi TERAMOTO

岐阜市民病院

北里大学北里研究所病院

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

水井 貴詞 Takashi MIZUI

渡邊 達也 Tatsuya WATANABE

近藤 智子 Tomoko KONDO

はじめに

現在の使用成績調査・特定使用成績調査¹⁾(以下、製造販売後調査)は新薬開発の変化や行政の動きにより、その内容・性質が変化している。さらに医薬品リスク管理計画²⁾(以下、RMP)により、製造販売後調査は新薬のエビデンス構築に重要な位置付けとなった。

一方で、薬剤師の病棟常駐が推進されるなか、病棟での新薬の安全性データ収集は病院薬剤師の職能拡大の大きな可能性の1つとなってきた。そこで新薬データ収集を通じたRMPへの貢献のために、病院薬剤師の製造販売後調査への積極的な関与の在り方の検討や、その環境づくりが必要となってきた。

このような背景から、学術第4小委員会(平成26年度学術第7小委員会)(以下、本小委員会)は、RMPの一角をなし安全性監視活動で中心的な役割を担う製造販売後調査における、病院薬剤師の積極的な関与の在り方を検討することを目的に平成26年度から活動を開始した。

本小委員会では、平成26年度に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)会員施設を対象に「製造販売後調査とRMPにおける医療機関の現状に関するアンケート調査」を実施した。本アンケート調査の結果より、病院薬剤師においてはRMPおよび製造販売後調査支援に関する浸透性は必ずしも高いとは言えないが、そこに関与していく意欲は高く、かつ日常的に副作用の検出や院内の副作用情報の収集・管理を行っている病院薬剤師は製造販売後調査支援業務に適合していることが示された。この意欲・適合性を実行に結び付けていくために、病院薬剤師

が製造販売後調査支援の実施を可能とする環境整備(費用の改善を含む)とRMP自体の適切な啓発活動が不可欠であると考察した³⁾。

そこで平成27年度は、病院薬剤師を対象とした「RMPの啓発活動に関するアンケート調査」と、製薬企業を対象とした「製造販売後調査の費用に関するアンケート調査」を実施した。併せてRMPに関する海外の状況を調べ、日本におけるRMPに対する病院薬剤師のかかわり方の検討も行った。

RMPの啓発活動に関するアンケート調査

1. 調査目的

病院薬剤師の職能や意欲をRMPおよび製造販売後調査支援に結び付け、より効果的なRMPを実践するためにはどのような啓発活動が必要なのかを検討する。

2. 調査対象

日病薬会員の病院勤務薬剤師(個別回答)。

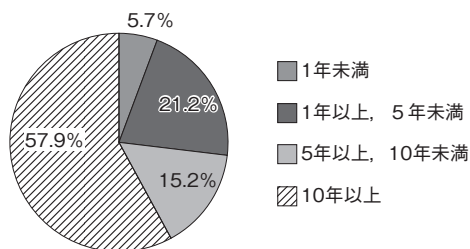
3. 調査方法

平成27年12月7日より日病薬のホームページ上への掲載およびJSHP Mail Newsの配信を行い、さらに日本病院薬剤師会雑誌(以下、日病薬誌)(第52巻1号2016, January)を通してアンケート調査の協力依頼を要請した。アンケート調査に対する回答は日病薬のホームページからリンクさせたWeb上にて直接入力するようにした(Webアンケート方式)。なお、アンケート調査の回答の締め切りは平成28年1月31日とした。

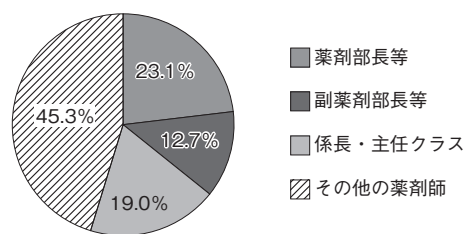
4. 調査結果

全国316名の病院薬剤師から回答が得られた。回答者

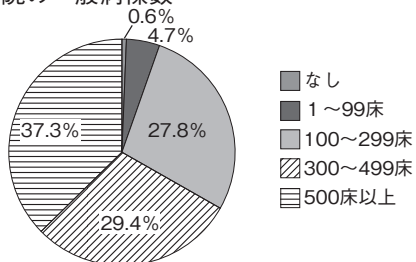
A 回答者の病院薬剤師としての経験年数



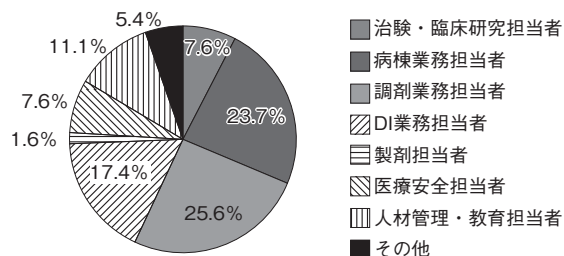
D 回答者の職位



B 病院の一般病棟数



E 担当業務 (メイン1つ)



C 病院の形態

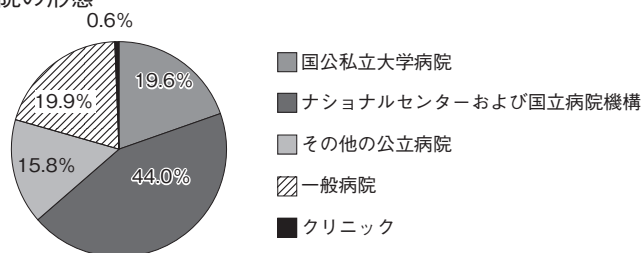


図1 回答者の背景 (316人中)

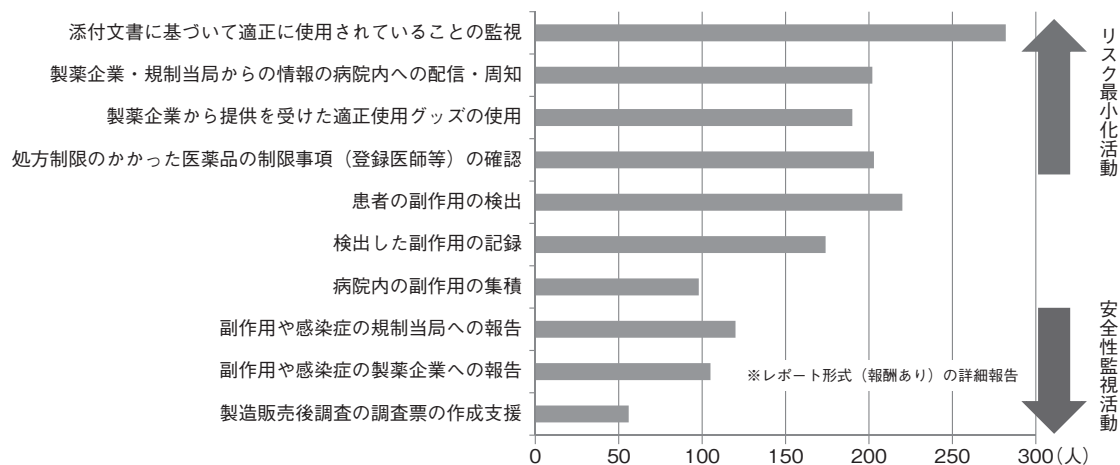


図2 病院薬剤師としての経験業務 (316人中, 複数回答可)

背景は図1に示す。

(1) 病院薬剤師業務とRMPの印象

病院薬剤師としての経験業務を図2に示す。リスク最小化活動に関する業務の経験度は高いが、安全性監視活動に関する副作用報告や製造販売後調査支援に関しては

比較的経験度が低かった。

RMPに対する印象を図3に示す。RMPは病院薬剤師も関与すべき取り組みである意識は高く、またRMPは医薬品の情報ツールとしての印象であった。また図4に示すように、DI, 病棟, 医療安全といった医薬品の適正

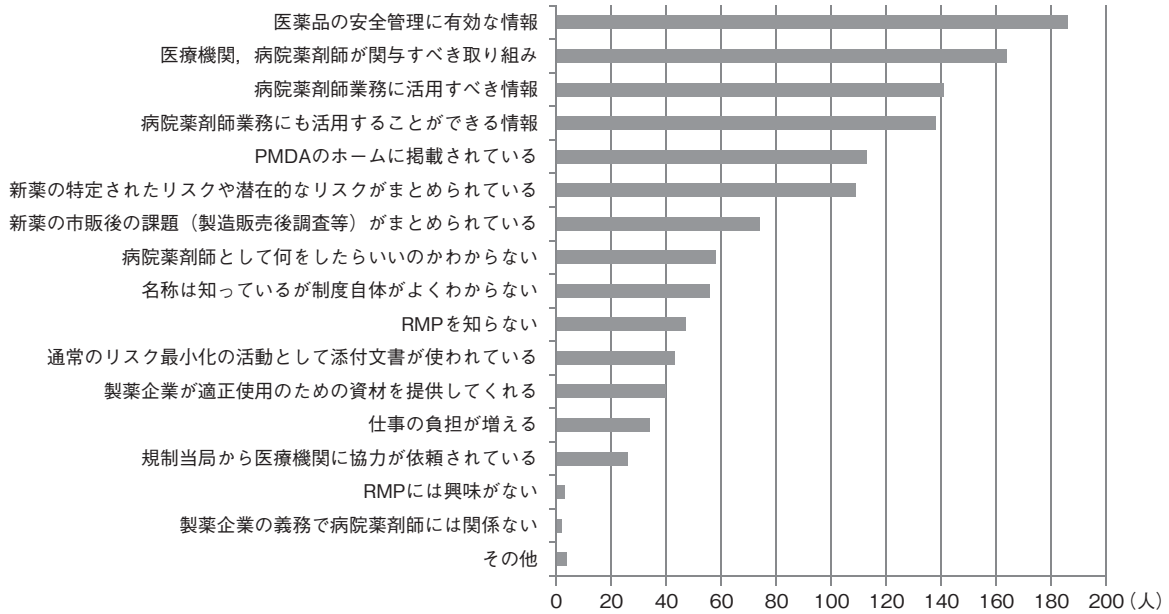


図3 病院薬剤師のRMPに対する印象（316人中、複数回答可）

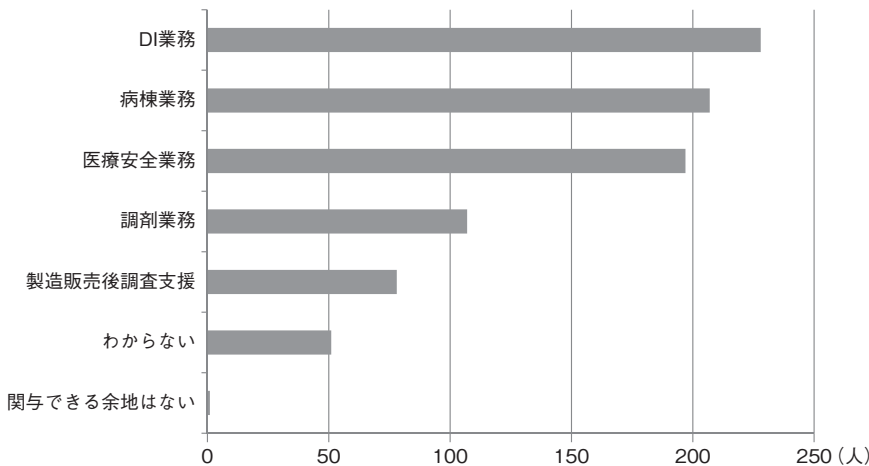


図4 RMPに関与できる病院薬剤師の業務（316人中、複数回答可）

使用の情報ツールとして利活用すべき業務とRMPは結びついているが、製造販売後調査支援や調剤業務でのRMPへの関与意識は低かった。

(2) RMPの把握度

RMPにかかわる省令・通知、RMPにかかわる用語および日病薬誌のRMPに関する特集⁴⁾に対する把握度を図5に示す。すべての項目において「内容を知っている」が40%未満でありRMPに関しては、把握度は低かった。

(3) RMPに関する講習会等の参加状況と講習会等への希望

RMPに関する講習会等への参加状況、希望を図6に示す。講習会等に関しては参加経験者は少ないが、多く

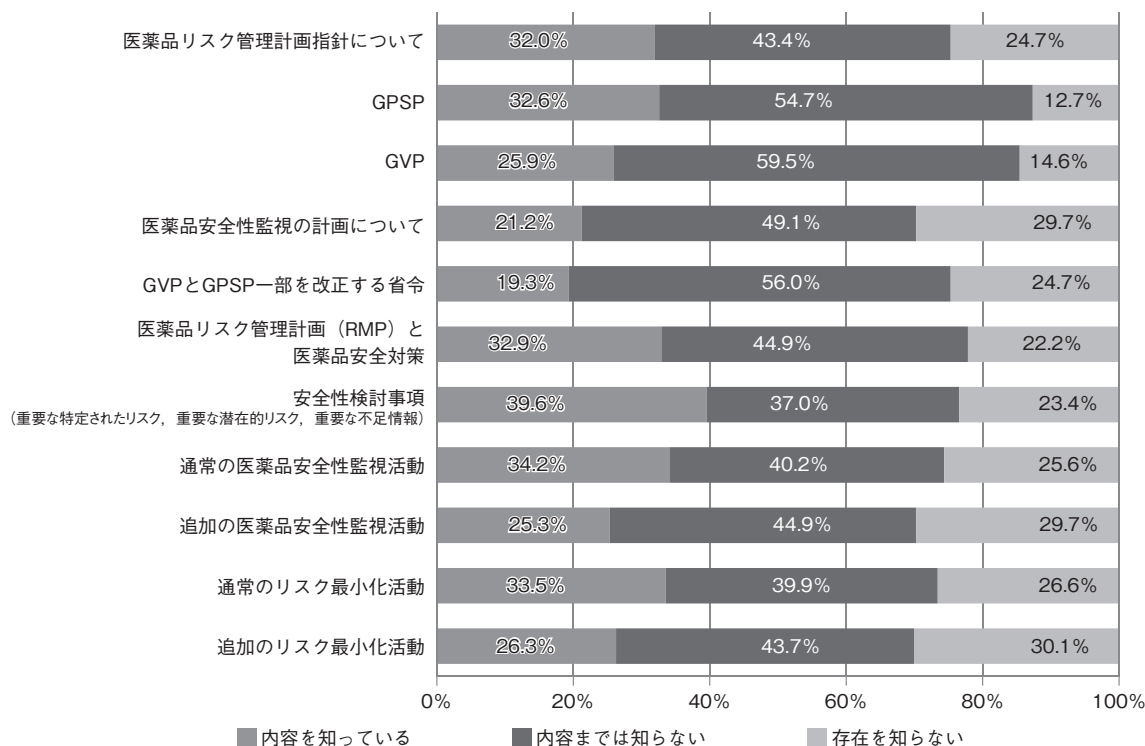
の病院薬剤師は興味をもっていた。興味のある内容を図7に示すが、RMPの利活用例や病院薬剤師に求められる具体的な内容であり、製造販売後調査にかかわる事項は低かった。

RMPを理解するうえで有用な手段の上位には「講習会やシンポジウム」、「日病薬誌」が挙げられた。RMPに関する各種講習会・シンポジウム等の参加しやすい主催団体の上位は、「日病薬」、「都道府県病薬等の地域の病院薬剤師会」、「規制当局」の順であった。また希望する講師の上位は「規制当局の担当者」、「病院薬剤師」、「製薬企業の担当者」の順であった。

なお、RMPに関する講習会やシンポジウムに「参加したくない」、「あまり参加したくない」、「どちらとも言えない」と考える理由で最も多かったのは「RMPがよくわからない」であった。

(4) 「RMPサイクル」の必要性

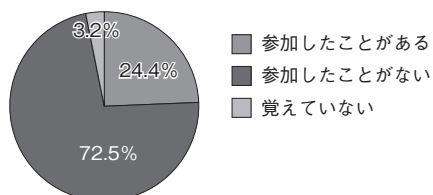
「RMPサイクル」とは、本小委員会において「臨床の現場で発生した医薬品の副作用情報を、医療機関が製薬企業や規制当局に報告することで、新たな適正使用情報や安全対策として医療機関に還元されること。つまり、RMPに基づき検出・報告された医療機関の副作用情報は、新たなRMPとなり医療機関に還元されること」を



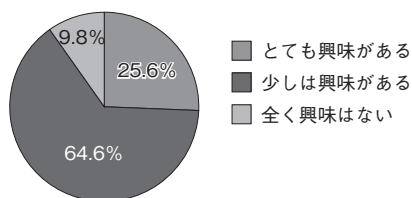
GPSP：good post-marketing study practice（製造販売後の調査及び試験の実施に関する基準）
GVP：good vigilance practice（医薬品等の製造販売後安全管理基準）

図5 RMPに係る省令・通知等および用語の把握度（316人中）

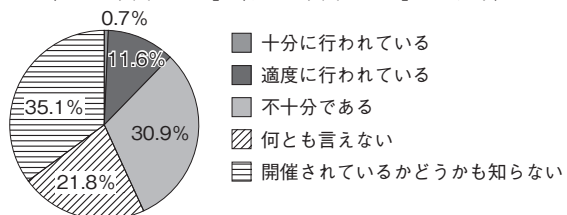
A 講習会・シンポジウム等の参加経験（316人中）



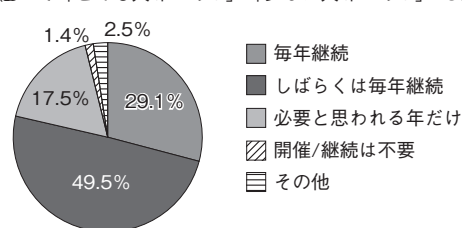
B 講習会・シンポジウム等への興味（316人中）



C 講習会・シンポジウム等の開催頻度の印象
(B. で「とても興味がある」「少しは興味がある」285人中)



D 講習会・シンポジウム等の開催の希望する継続性
(B. で「とても興味がある」「少しは興味がある」285人中)



E 講習会・シンポジウム等への参加希望（316人中）

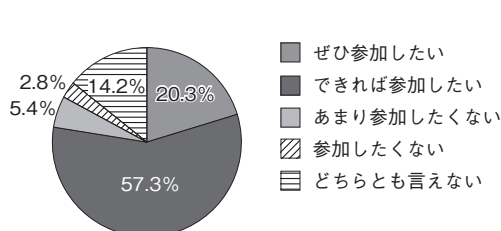
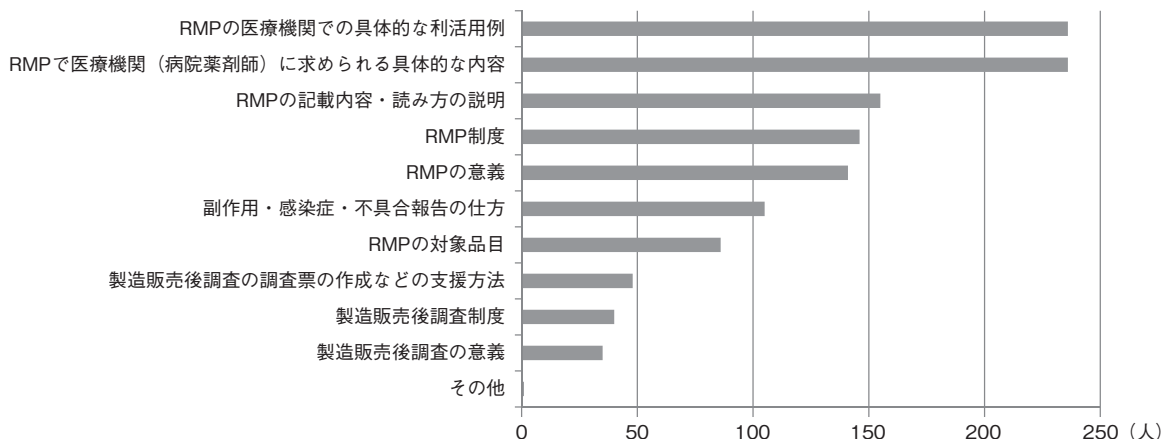


図6 RMPに関する講習会・シンポジウム等について

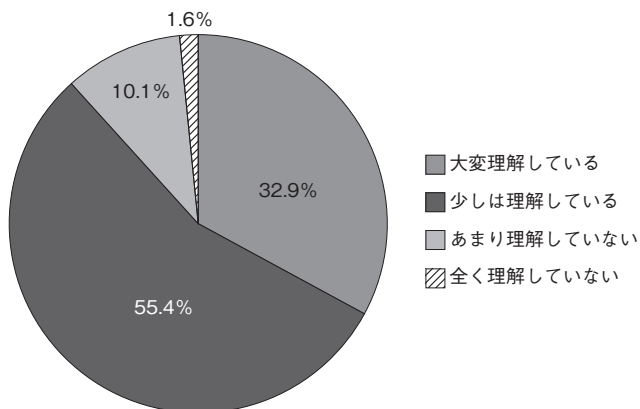


(図6Bで「とても興味がある」「少しは興味がある」285人中、複数回答可)

図7 RMPに関する講習会・シンポジウム等での興味のある内容

A RMPサイクルへの理解

「臨床の現場で発生した医薬品の副作用の情報は、医療機関が製薬会社や規制当局に報告することで、新たな適正使用情報や安全対策として医療機関に戻ってきます。このようなサイクルを理解していますか？」



B RMPサイクルの必要性

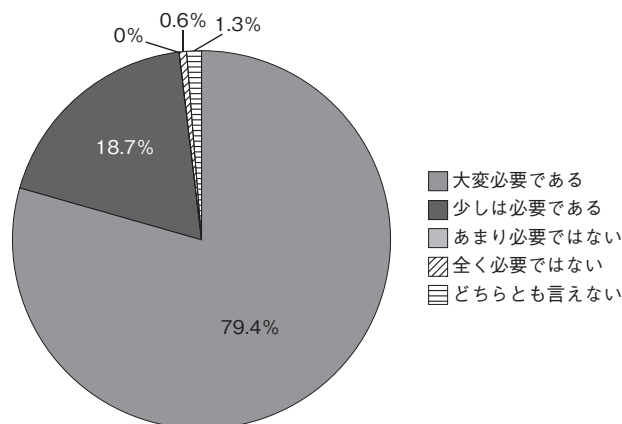


図8 RMPサイクルの理解・必要性 (316人中)

端的に表現したものである。この「RMPサイクル」の必要性に関する結果を図8に示すが、病院薬剤師は「RMPサイクル」についての理解があり、かつ必要性も高く感じていた。

5. 考察

今回のアンケート調査では、管理職以外の薬剤師からの回答も比較的多いことから、現場の病院薬剤師の意見が反映されているものと考えられる。本結果から、病院薬剤師はRMPに関与すべきことは認識しているが、RMPにかかわる通知等や用語の把握度は低く、病院薬剤師ではRMPを「新薬の情報ツール」という偏ったイメージが先行し、RMP本来の姿が十分に理解されていないことが示唆された。また、RMPの印象、RMPに関与できる業務、講習会等での興味のある内容から、RMP

を病院薬剤師業務に利活用するという意識は高いが、RMPを更新するための製薬企業の情報収集（安全性監視活動）に積極的に協力するという意識は低いと考えられる。さらに調剤業務などの日常業務がリスク最小化活動に大きく関与していることも、認識不足であるように考えられる。

現状ではRMPの啓発活動が不十分であることは明白であり、当面は毎年、日病薬や各地域薬剤師会等による講習会の開催を通じてRMP自体を啓発することが重要と考える。

なお、病院薬剤師は「RMPサイクル」の必要性は十分に認識しているため、安全性監視活動である製造販売後調査や副作用報告等を含めたバランスの良いRMPの啓発活動を行うことは、非常に有意義なことであると考えられる。

製造販売後調査の費用に関するアンケート調査

1. 調査目的

薬剤師による製造販売後調査の支援を行いやすい環境を整備すべく人件費等の問題を解決するための、費用改善の手がかりを検出する。

2. 調査対象

日本製薬工業協会（以下、製薬協）会員会社の製造販売後調査部門の担当者（2015年11月1日現在73社）。

3. 調査方法

平成28年1月4日にアンケート用紙を各企業の製造販売後調査部門の担当者に郵送し、FAXまたはE-mailによる回答を依頼した。回答の締め切りは平成28年1月29日まで（ただし、実際は締切後も受理可）とした。なお、製造販売後調査は、「全例調査」「全例調査以外の承認条件で行われる調査」「その他の調査」と区分し、回答を求めた。

4. 調査結果

全国56社の企業担当者から回答が得られた（回答率76.7%）。回答企業の内訳は、内資系企業（国内のみ）20社、内資系企業（海外子会社あり）19社、外資系企業17社であった。

(1) 製薬企業の考える製造販売後調査に関する病院薬剤師とのかかわり

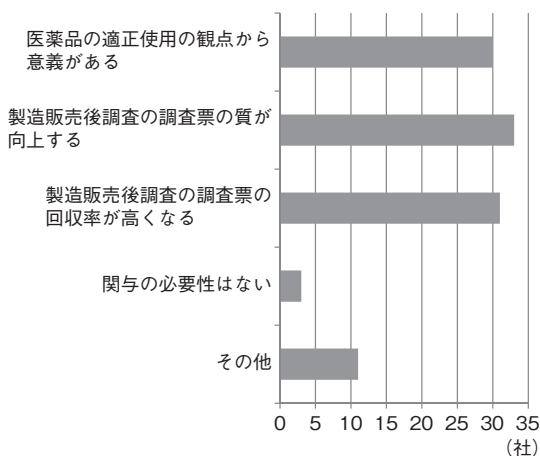
製造販売後調査に病院薬剤師がかかわることの意義、製造販売後調査およびRMPの病院薬剤師への情報提供状況、企業からみた現状の調査費用の印象を図9に示す。製造販売後調査に病院薬剤師が関与することにより調査票の質や回収率の改善を期待する製薬企業が多かった。調査費用においては半数以上が「適当」と感じていた。

(2) 製造販売後調査の費用改善の可能性

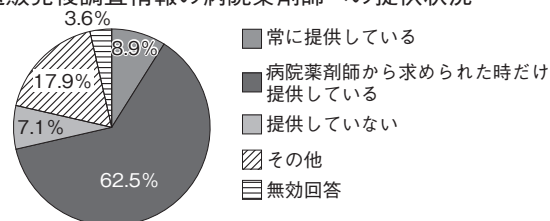
製造販売後調査の費用についての改善の可能性の結果を図10に示す。現状の「医療用医薬品製造販売業における景品類の提供の制限に関する公正競争規約」（以下、公競規）⁵⁾ 下では、調査票作成支援を名目にした調査費用の増額は困難であるが、一般病院でも国立大学病院と同等の調査費用（1症例1調査票当たり、使用成績調査2万円、特定使用成績調査3万円）⁶⁾ が算定できる可能性は高い。さらに、倫理審査費用に関しては約半数の製薬企業で交渉の余地があることが示唆された。

なお、製薬企業の挙げる調査費用の変更条件は、「公競規が改訂される場合」であるという結果を得た（図11）。

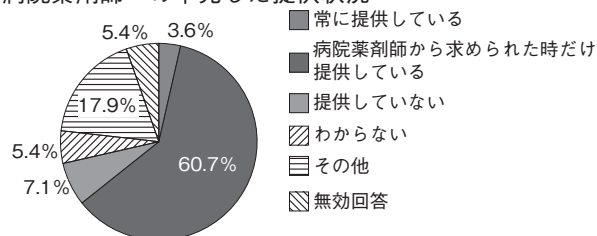
A 製造販売後調査に病院薬剤師が関与することについて（複数回答可）



B 製造販売後調査情報の病院薬剤師への提供状況



C 医療機関での新薬ヒアリング等におけるRMPの病院薬剤師への率先した提供状況



D 現在の製造販売後調査の費用の印象

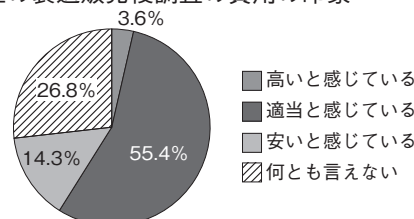
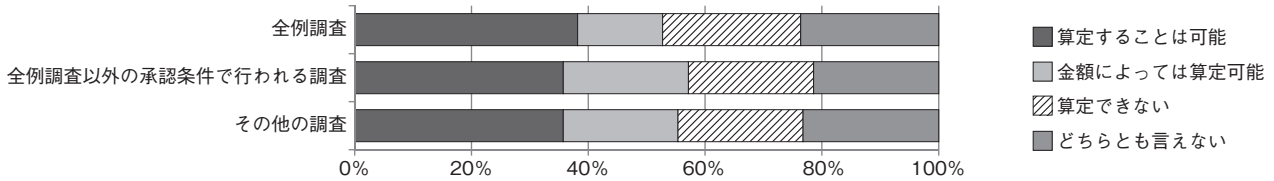
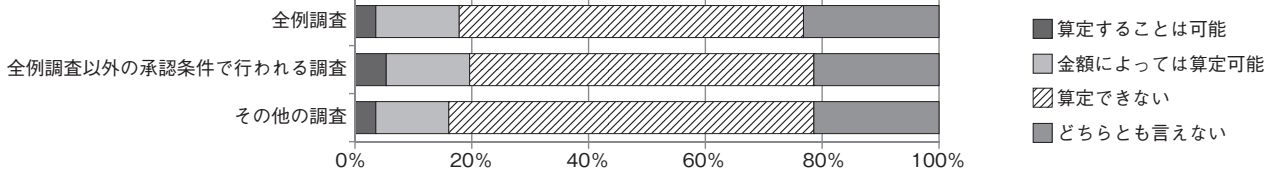


図9 製造販売後調査に関する製薬企業と病院薬剤師のかかわり（56社中）

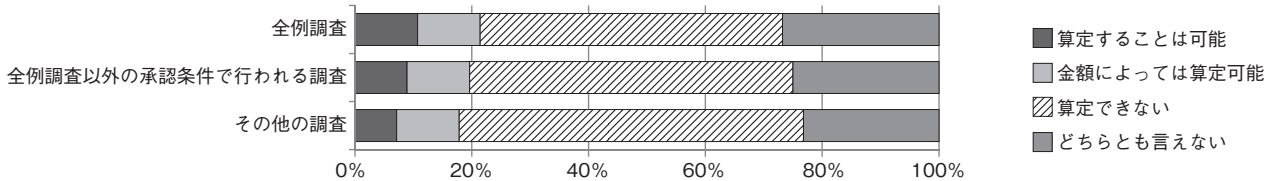
A 医療機関が倫理審査を行う場合の審査費用について



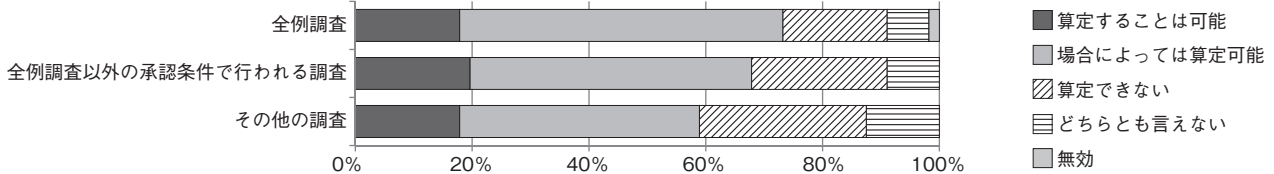
B 調査票作成支援による使用成績調査の調査費用の増額について



C 調査票作成支援による特定使用成績調査の調査費用の増額について



D 使用成績調査における公競規上限の3万円への増額について



E 国立大学病院以外の医療機関が「11高医第20号」に準拠することについて

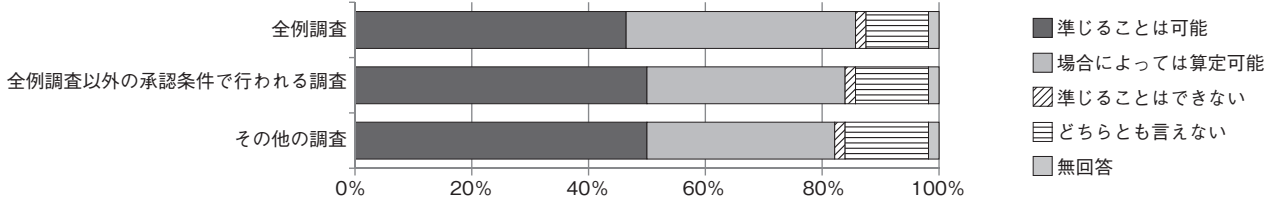


図10 製造販売後調査の費用改善の可能性 (56社中)

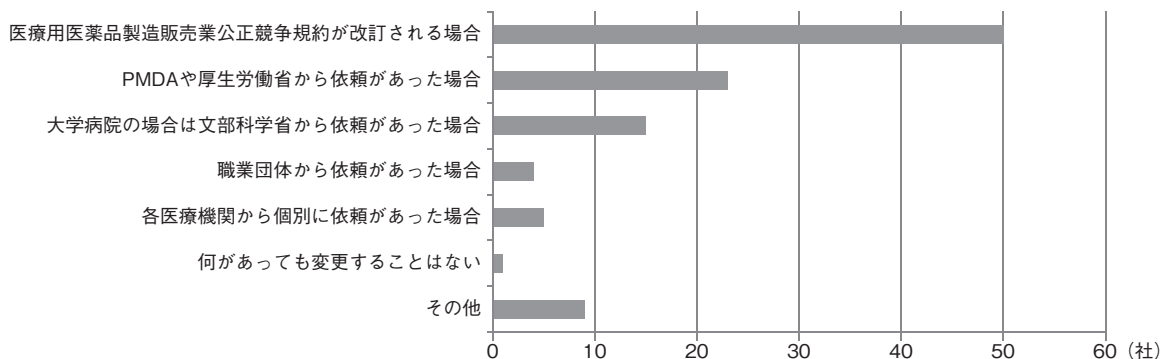


図11 製造販売後調査の費用が変更できる状況について (56社中、複数回答可)

5. 考察

製薬企業にとっても、病院薬剤師が製造販売後調査にかかわることに意義があると考えているが、現状の公競規下では、病院薬剤師が調査票の作成支援を行う名目では、調査費用の増額は難しい状況である。一方で、倫理審査費用や使用成績調査（特に全例調査）に関しては、公競規の範囲内での増額、さらに一般病院でも国立大学病院と同等の調査費用を算定できる可能性が高いことがわかったが、これらの増額に関しては明確な根拠を製薬企業側に示す必要はあると考える。

しかし、公競規が変わらない以上、現状ではこれらの費用改善の可能性の範囲で、各施設内で調査支援費用の配分交渉を行わざるをえない。そのため、現状を打開し、病院薬剤師の製造販売後調査支援を充実させるためには、製薬企業側（製薬協を含む）ではなく、費用の規定をつくっている医療用医薬品製造販売業公正取引協議会に、

病院薬剤師を代表して、例えば日病薬から意見を提出する必要性もあると考える。

海外と日本のRMPにおける病院薬剤師の対応

海外では日本よりも先行してRMP制度が構築されている。そのため、RMPに関する海外の状況を、文献等⁷⁻⁹⁾および海外の病院薬剤師から情報を収集し参考にするこで、日本におけるRMPに対する病院薬剤師のより良いかかわり方の検討を行った。海外と日本のRMPにおける病院薬剤師の対応を表に示す。海外のRMPは医療機関からの副作用報告上に成り立っていること、追加のリスク最小化活動（供給制限、登録制度、モニタリング等）への対応は特に重要な事項であること、RMPは新薬の投与プロトコルの作成に活用できることが示された。日本の病院薬剤師においても、これらのことを念頭に置いたメリハリのあるRMPへの対応が必要と考える。

表 海外と日本のRMPにおける病院薬剤師の対応

	日本	アメリカ	EU
RMP対象医薬品	すべての新薬	FDAが必要と判断した医薬品	すべての新薬
RMP制度	医薬品リスク管理計画（RMP） 2013年4月適用開始	リスク評価・軽減対策（REMS） 2008年3月適用開始	EU-RMP 2005年11月適用開始
RMPの構成	安全性検討事項 安全性監視計画 通常・追加のリスク最小化活動	追加のリスク最小化活動	安全性検討事項 安全性監視計画 通常・追加のリスク最小化活動
RMPの作成者 病院薬剤師の業務	製薬企業 ベッドサイドでの患者のモニタリングあり	製薬企業 ベッドサイドでの患者のモニタリングあり	製薬企業 ベッドサイドでの患者のモニタリングなし
RMP対応として病院薬剤師が行っていること	模索中	特定医薬品へのREMSへの対応 ・薬剤の供給制限の設定（患者登録、医師や薬剤師の登録、処方限定等） ・患者への教育、カウンセリング ・安全性モニタリングと報告	安全性検討事項に基づいた薬剤の投与プロトコルの作成（医師や看護師と協同） 製薬会社への副作用情報の報告 ※医師からの問い合わせに基づく
その他、医薬品安全使用のために病院薬剤師が行っていること	副作用情報をPMDAに報告 ※病棟薬剤業務での患者モニタリング、医師からの問い合わせ等での検出に基づく ↓ 報告された情報は、PMDAのデータベースに集積される（製薬会社からの報告を含む）。	重篤な副作用情報をFDA「MedWatch」に報告 製薬会社への副作用情報の報告 ※臨床薬剤業務での患者モニタリング、医師とのラウンド等での検出に基づく ↓ 報告された情報は、「FAERS」というFDAのデータベースに集積される。	副作用情報を各国のPharmacovigilance Center（例：イギリス「Yellow Card Scheme」、オランダ「Lareb」）に報告 ※医師からの問い合わせに基づく ↓ 報告された情報は、「EudraVigilance」というEMAのデータベースに集積される（製薬会社からの報告を含む）。
特記事項		FDA改革法（2007年成立）により適用開始。 FDA改革法：市販後の調査と対策を具体化するための法制上の根拠となる。 ・ターゲットを絞った情報の配布 ・注意喚起のためのシステム ・特定要件が満たされた時にのみ、薬へのアクセス許可 REMSにはリスク最小化活動のみで構成されているが、「追加の安全性監視活動」に当たる「Postmarketing Requirements and Commitments」という安全性に関する試験・調査がある。 薬剤師は、患者登録、データ収集や報告の役割を担うこともある。	EU-RMPを推進するファーマコビジランス法（2010年）2012年施行開始。 ファーマコビジランス法による強化点 ・PhV関係者（MA取得者、EU加盟国、EMA等）の役割・責任の明確化 ・副作用報告の重複削減、副作用報告および定期安全性最新報告の簡素・合理化によるリソースの効率化 ・医薬品の安全性評価とコミュニケーション専門の新たな委員会の設置 ・患者による副作用報告制度の導入 ・透明性の向上とコミュニケーションの強化

平成27年度の活動報告のまとめ

病棟業務等で患者の副作用を収集している病院薬剤師がその職能を発揮し、併せて自らの職能を拡大するために製造販売後調査の支援を実施していくためには、「安全性検討事項」「リスク最小化活動」「安全性監視活動」のバランスのとれたRMPの啓発活動の継続が必要である。さらに支援意欲を実行に結び付けるための製造販売後調査に関する費用の改善も必要であると考えられる。製造販売後調査に関しては規制当局からも医療従事者に対し協力依頼がなされており¹⁰⁾、最近では、医師の多忙等が製造販売後調査の調査票作成に影響を及ぼしていることが示唆されている^{11,12)}。これらの点からも病院薬剤師による製造販売後調査の調査票作成支援は有意義と考えられる。

本小委員会の2年間の活動成果を基にした、これらRMPおよび製造販売後調査の問題点について、今後の日病薬としての対策に期待したい。

謝 辞

本小委員会委員以外でご協力いただきました森山菜緒氏（帝京大学医学部附属病院）、古川裕之氏（山口大学医学部附属病院）、またアンケート調査にご協力いただきました皆様および製薬企業の御担当者の方に厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) 厚生労働省：医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令，厚生労働省令第171号，平成16年12月20日。
- 2) 厚生労働省医薬食品局：医薬品リスク管理計画指針につ

いて，薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号，平成24年4月11日。

- 3) 平成26年度学術委員会学術第7小委員会報告：医薬品リスク管理計画に向けた病院薬剤師の製造販売後調査支援に関する検討，日本病院薬剤師会雑誌，**51**，1163-1168 (2015)。
- 4) 特集「医薬品リスク管理計画 (RMP) と医薬品安全対策」，日本病院薬剤師会雑誌，**51**，515-521 (2015)。
- 5) 医療用医薬品製造販売業公正取引協議会：医療用医薬品製造販売業における景品類の提供の制限に関する公正競争規約運用基準，Ⅲ-4 調査・研究委託に関する基準，改定平成17年12月22日。
- 6) 文部省高等教育局医学教育課長通知：国立大学附属病院における医薬品等の臨床研究等の受託について，11高医第20号，平成11年7月2日。
- 7) 「医薬品リスク管理計画制度の着実かつ効果的な実施の為の基盤的研究 研究代表者（所属機関）成川 衛（北里大学薬学部 臨床医学（医薬開発学））」分担研究報告書「諸外国におけるRMPの実施状況に関する研究」研究分担者 天沼喜美子，研究協力者 青木良子
- 8) 丸井裕子：欧米における医薬品リスクマネジメント規制の現状—EU-RMPとREMS—，医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス，**42**，215-225 (2011)。
- 9) 医薬品医療機器総合機構：Canary Wharf便り～欧州医薬品庁 (EMA) にて～第7回 2011年5月。
<http://www.pmda.go.jp/int-activities/outline/0012.html>，2016年8月30日アクセス
- 10) 医薬品医療機器総合機構：RMP提出品目一覧。
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>，2016年8月30日アクセス
- 11) 渡邊達也，成川 衛：医薬情報担当者 (MR) から見た医療機関における使用成績調査の実態に関するアンケート調査，医療薬学，**41**，57-65 (2015)。
- 12) 「新薬調査票，社員が代筆」，讀賣新聞，2016年5月10日。

お知らせ

1日1回は日病薬のホームページを確認しよう

本会のホームページは広報・出版部が中心となり事務局と連携を図りながら企画運営しており、会員の皆様に必要となる重要な情報を逐次発信しております。

我々を取り巻く環境は、多くの情報をより早く正確に把握し理解する必要があります。そのためにはインターネット環境は、もはや必須のツールとなっています。

会員の皆様におかれましては、最低1日1回は本会のホームページを確認されるようお願い致します。なお、IDおよびパスワードは本誌の巻末に掲載しております。

広報・出版部