

# JAPIC

JAPIC  
Japan Pharmaceutical Information Center

一般財団法人 日本医薬情報センター

# NEWS



## Contents

### 巻頭言

「現場ニーズに応えるハイバリュー・ジェネリックを」

テバ製薬株式会社 代表取締役社長兼CEO 菊繁 一郎 ..... 2

### インフォメーション

平成26年度 JAPICユーザ会(東京、大阪)開催のご案内 ..... 4

医薬品・医療機器情報講座 開催のご案内 ..... 4

iyakuSearchチュートリアル ..... 5

### 薬事研究会

第140回薬事研究会講演概要「医療情報データベース基盤整備事業の状況について」

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 安全第一部企画管理課

医療情報データベースシステム管理室 主任専門員 小川 倫洋 ..... 6

第140回薬事研究会講演概要「医療品リスク管理計画(RMP)の現状と今後の課題について」

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 安全第二部調査役 堀 明子 ..... 18

### コラム

くすりの散歩道 No.77 「遺伝子に抗っているつもりです」

(一財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当 鳥田 泰 ..... 27

### トピックス

JAPICサービスの紹介

JAPIC附属図書館 ..... 28

外国政府等の医薬品・医療機器等の安全性に関する規制措置情報より-(抜粋) ..... 30

図書館だよりNo.288 情報提供一覧 ..... 31

今月の表紙

豫園 仰山堂 (中国)

# 6

2014 | No.362

## 現場ニーズに応える ハイバリュー・ジェネリックを

テバ製薬株式会社 代表取締役社長兼CEO  
菊繁 一郎 (Ichiro Kikushige)



JAPIC会員の皆様におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。また、平素は弊社の事業に格別のご高配を賜りましてありがとうございます。

昨年5月に代表取締役社長に就任以来、安定供給体制の強化と意思決定の早い組織づくり、今後の成長に向けた戦略策定に注力してまいりました。

テバはグローバルにおいて、ジェネリック医薬品分野での売上がNo.1、新薬メーカーを含めた医療用医薬品市場でもTOP10に入る製薬会社ではありますが、日本のテバ製薬は発足まもなく、まだまだ発展途上の段階にあります。この機会に今後の成長に向けて、どのような取り組みを行っているかご紹介させていただきたく存じます。

### <品質向上、安定供給のために>

昨年、弊社は複数のリコールと欠品をおこし、患者さんをはじめ、関係者の皆様に多大なるご迷惑をおかけいたしました。2014年は皆様と確固たる信頼を構築するための実行力が問われる重要な一年であると考えております。

品質向上と安定供給を目的とした人的リソースの確保とともに社内教育を徹底し、さらにAPIスクリーニング、固形剤製品検査を目的とした先端機器の導入をいたしました。

また、新製品、既存品を問わず、管理体制が行き届くAPIのダブルソース化を進めており、テバ・グローバルが保有する自社の原薬製造拠点と連携をとり、活用してまいります。テバの原薬事業部門は**世界最多(300品目以上)の原薬等登録原簿(MF)数**を持ち、**世界トップクラスの実績**を有し、日本においても**MF登録数は120品目以上**です。各製造拠点はGMP/GQPに準拠した厳しい製造・品質管理体制をしいており、世界の製造所からマ

ネジメントメンバーが来日し、日本の高い品質基準や薬事、市場のニーズやテバ・グローバルのノウハウを共有する取り組みも進めています。

### <組織の強化>

私が営業・マーケティング本部長を兼務することにより、MRから社長までの階層を少なくし「最も顧客に近い組織の製薬会社」にいたしました。これによりMRがいただいた顧客の皆さまからのご要望をいち早く反映できる体制が整いました。

そして社員にとって最も成長機会の多い製薬会社となるべく、次世代経営者育成を目的とするトップタレントプログラムやミドルマネジメントを強化し組織内連携を図るための1st Line Manager研修、その他にもTop MR研修、問題解決研修といった社員教育研修を充実させています。

### <ハイバリュー・ジェネリックの強化>

今から10年ほど前に多くの新薬メーカーが「選択と集中」戦略をとり、患者数の多い市場から、治療法のまだ確立していない領域での革新的医薬品へシフトが進みました。その結果、分子標的薬やバイオ医薬品が次々と登場し、様々な治療領域で医療満足度が高まっています。この「選択と集中」戦略により生まれた優れたスペシャリティ医薬品が今後ジェネリック市場に登場してきます。

日本の少子高齢化は進み、2012年度の医療費総額は約38兆4000億円と10年連続増加しています。その約1/4を占める薬剤費の中でもスペシャリティ医薬品は、優れているがゆえに薬価も高く、医療費増大の要因の一つとされており、これらスペシャリティ医薬品がジェネリック化されることは、医療費の削減に大きく貢献するでしょう。

また、2018年までに60%というジェネリック医薬品の普及率目標を考えますと、これまでのように特許の切れた医薬品全てをジェネリックにするのではなく、真に患者さんの利となるハイバリュー・ジェネリックへの「選択と集中」戦略が重要視されます。弊社でも、がん、呼吸系、中枢神経 (CNS) 系領域に向けたスペシャリティ医薬品開発にフォーカスし、皆さまの健康的な暮らしの維持に役立つことができればと考えております。

#### <患者さんと医療従事者のニーズに応える製品開発>

弊社は、患者さんはもちろんのこと、医療従事者の声にも耳を傾け、そのニーズに応えられる製品開発を目指しています。その代表例として2つの製品をご紹介します。

1つ目は乳がん患者さんのための経口抗がん剤アナストロゾールです。医療従事者が投薬管理をする注射剤とは違い、患者さん自身で服薬管理をしなければならない経口剤です。テバ製薬は、患者さんがお薬を管理しやすいよう、日本で初めてDosePakを採用しました。服薬遵守のサポート、表示性の向上、子どもの誤飲防止、プライバシー保護、携帯性の5つのメリットを備えています。本製品は、公益社団法人日本包装技術協会が主催する2013日本パッケージングコンテスト (第35回) において「日本商工会議所会頭賞」を受賞しています。



また、再発・難治性 急性白血病・悪性リンパ腫治療剤、シトラビン点滴静注では、落下時の容器の破損による医療従事者の健康被害を低減するため、ガラスバイアルではなく軽量でかつ耐衝撃性も高いプラスチックバイアルを採用いたしました。また、バイアル外面に薬剤が残留することがないように、薬剤充てん後にバイアル外面を洗浄しています。バイアルには、副片付ラベルを貼付し、製品名・含量・GSIデータバー記載部分を簡単にはがしたり、切り取ったりすることができるようにし、カルテや輸液バッグなどに再貼付してご活用いただけます。



#### <ラジオ番組「メディカル・カフェ」を通じた多職種連携の支援>

医療を取り巻く環境は変化しており、医療と介護の一体的サービス提供による地域包括ケアが今後ますます進み、病診連携、薬薬連携など多職種連携が必要とされてまいります。一方、スペシャリティ医薬品がジェネリック医薬品の世界にも広がりを見せていることを考えると、選択するキャリアによってはチーム医療で薬剤師が専門医とも共有できる専門知識を求められる場合もあります。院内は勿論、院外でもチーム医療に関わる薬剤師の皆さんを応援しています。

弊社はラジオ番組「井手口直子のメディカル・カフェ」の番組提供を行っており、この番組を医師、看護師、薬剤師は勿論、患者さん、報道関係者、医療系学生など「くすり」に関わる様々な方が、職域を超えて気軽に情報交換できる場にしていただきたいと思います。



#### <テバ製薬が目指すもの>

患者さんが抱く経済的な痛み、小さなお子様やお年寄りへの配慮、投薬をする医療従事者への配慮など、単に患者さんの医療費負担を軽減するだけでなく、さらに一歩進んだ価値を製品に付け加えたい。その思いを常に抱いて業務を遂行することが、テバ製薬社員一人ひとりの使命だと認識しています。

どうぞ皆様、今後とも弊社へのご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



優れた医薬品は、時間を越える。国境を越える。  
Your Health, Our Care.

## 平成26年度 JAPICユーザ会（東京、大阪）開催のご案内

平成26年度の「JAPICユーザ会」を下記の要領で開催いたしますのでご案内申し上げます。  
なお、JAPIC NEWS 2014年5月号（No.361）において本ユーザ会のご案内を掲載いたしましたが、一部のプログラム内容を変更させていただきますのでご了承ください。

今回はJAPICの主要なサービスのご紹介のほか、「薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律等」の施行後の開催となりますこと、また11月施行予定の「医薬品医療機器等法」も合わせて、講演「薬事法改正の動向」をご用意いたしました。

ユーザ会終了後簡単な懇親会も準備しております。多数のご出席をお待ち申し上げます。

### ■日時・会場

東京：平成26年6月17日（火）13：45～16：55（受付開始 13：15～）  
日本薬学会長井記念ホール（東京都渋谷区渋谷2-12-15 長井記念館 地下2階）

大阪：平成26年6月19日（木）13：45～16：55（受付開始 13：15～）  
大阪ガーデンパレス（大阪府大阪市淀川区西宮原1-3-35）

### ■プログラム

13：45～13：50 主催者挨拶

13：50～15：35 平成26年度事業案内

- ①JAPIC-Q、JAPIC-QX、JAPIC-Q医療機器情報
- ②海外文献学会カスタマイズ情報 -JAPICの海外文献学会情報の提供について-
- ③JAPIC Daily Mail、JDMエクストラ
- ④JAPIC AERS
- ⑤添付文書情報

15：35～15：55 休憩 コーヒータイム

15：55～16：55 講演 「薬事法改正の動向」  
一般財団法人 日本医薬情報センター 高橋 千代美

17：00～18：30 懇親会

### ■参加費

：無料

### ■申込方法

：JAPICホームページ講演会・ユーザ会 入力フォームからお申込みください。

### ■お問合せ先

：事務局 業務・渉外担当（TEL：0120-181-276）

## 医薬品・医療機器情報講座 開催のご案内

JAPICでは、平成14年度から「JAPIC医薬情報講座」を毎年開催し、医薬品を中心とした医薬情報を2日間に亘って提供してまいりました。さて、この度、平成26年度より本講座の名称を「医薬品・医療機器情報講座」と改め、医薬品および医療機器の安全対策等の薬事関連情報を提供させていただきますと運びとなりました。

平成25年11月に、医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化、医療機器の特性を踏まえた規制の構築および再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築などを盛り込んだ薬事法等の一部を改正する法律案が国会で可決・成立しました。また、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）は第2期中期計画（平成21～25年度）が終了し、新たな中期目標の達成に向けて第3期中期計画（平成26～30年度）に入りました。このような状況を背景に、日常業務における情報補完の一助となるような情報提供をたく、下記の講師の方々にご講演をお願いいたしました。多数ご参加いただきますようご案内申し上げます。

記

### ■日時・会場：

東京：平成26年7月15日（火）13：00～17：00（受付開始12：30～）  
日本薬学会長井記念ホール（東京都渋谷区渋谷2-12-15 長井記念館B2F）

大阪：平成26年7月22日（火）13：00～17：00（受付開始12：30～）  
メルパルク大阪 ボヌール（大阪府大阪市淀川区宮原4-2-1）

### ■プログラム

13：00～13：05 主催者挨拶

13：05～13：55 PMDAの安全対策の取り組みについて（仮称）

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
（東京会場）安全第二部 調査役 佐藤 玲子 先生  
（大阪会場）安全第一部安全性情報課 調査専門員 岡本 麻依 先生

13：55～14：55 再生医療等製品の安全性確保等について  
東北大学大学院薬学研究所 客員教授 菊地 克史 先生

14：55～15：10 （休憩）

15：10～16：00 医療機器安全管理を法制度から考える（仮称）

一般社団法人 日本画像医療システム工業会  
経済部会 部会長 野口 雄司 先生

16：00～17：00 これまでの改正薬事法の施行に向けた取り組みについて（仮称）

日本製薬団体連合会安全性委員会 委員長 宇田 恒信 先生

\* 演題・講師・時間等、一部変更になる場合もございますので、予めご了承ください。

### ■参加費

：無料

### ■本講座は公益財団法人 日本薬剤師研修センター認定研修対象です。（2単位）

### ■申込方法

：JAPICホームページ講演会・ユーザ会 入力フォームからお申込みください。（先着200名<東京会場>、150名<大阪会場>、定員となり次第締切となります。）

\* 定員の場合、同一企業同一部署からの複数お申込みについては、ご調整を依頼する場合がありますのでご了承ください。

### ■お問合せ先

：事務局 業務・渉外担当（TEL：0120-181-276）

## iyakuSearchチュートリアル

### <iyakuSearchチュートリアルとは>

iyakuSearch (医薬品情報データベース) は、JAPICが提供する国内外の医薬品情報に関するデータベースポータルです。「医薬文献情報」「学会演題情報」「医療用医薬品添付文書情報」「一般用医薬品添付文書情報」「臨床試験情報」「日本の新薬」「学会開催情報」「医薬品類似名検索」「効能効果の対応標準病名」は、どなたでも無料で検索・検索結果の閲覧・印刷を行うことができます。また、付加情報を加えたiyakuSearch Plusは、JAPIC会員機関でIPアドレス認証の登録を行っていただいた機関に所属される方(無料)、または利用者登録を行っていただきIDとパスワードをお持ちの方(有料)にご利用いただいております。製薬企業・医療関係者・教育機関等を問わず、幅広くご利用いただいております。

なお、iyakuSearchは、「どなたでも簡単に欲しい情報がすぐ探せる」データベースですが、ご希望に応じて会員企業様向けの検索説明会や大学様での講習会を開催しております。

また、操作マニュアルとして「医薬サーチの使い方」をPDFにて公開しておりますが、このたび、操作マニュアルを更に発展させて、初めての方でもより簡単に使い方を習得していただけるよう、操作方法説明ツール(以下、iyakuSearchチュートリアル)の準備を進めておりますので、このたび、公開に先駆けてご案内させていただきます。

### <仕様・構成>

iyakuSearchチュートリアルは、実際に操作を体験しながら操作方法を学習することができるインタラクティブなコンテンツとして公開準備をすすめています。ハイライト表示・マーキング等のほか、プロのナレーションを採用し、視覚・聴覚的に分かりやすい操作性と、事例ごとに繰り返して学習することにより確実に操作方法を理解した後に次のステップへ移行できる構成となっています。

### <対象データベース>

複数のデータベースを公開しているiyakuSearchの中でも特に利用頻度の高い、「医薬文献情報」「学会演題情報」「医療用医薬品添付文書情報」「一般用医薬品添付文書情報」の4つのデータベースについて、操作方法を学習することができます。

公開の準備が整い次第、本誌並びにJAPICホームページ等でご案内させていただきますので、ご期待ください。



(画面は開発中のものです)

## 医療情報データベース基盤整備事業の状況について



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部企画管理課  
医療情報データベースシステム管理室 主任専門員

小川 倫洋  
Ogawa Michihiro

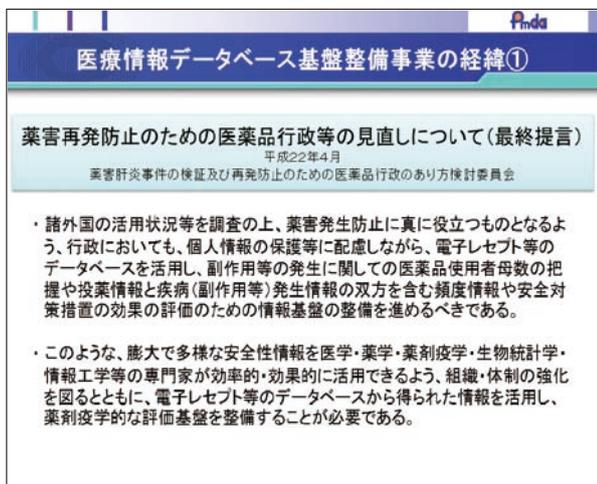
本稿は、第 140 回薬事研究会（平成 26 年 3 月 6 日）での講演をもとに、再構成したものです。

### 1 医療情報データベース基盤整備事業の経緯

医療情報データベース基盤整備事業がどうして始まったのか。以前、薬害肝炎事件のときに厚生労働省で「薬害肝炎事件の検証および再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」を開催し、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて」という提言をいただきました。

図 1 に 2010 年 4 月の最終提言を示しました。「個人情報の保護等に配慮しながら、電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用等の発生に関しての医薬品使用者母数の把握や投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進めるべきである」といったまったく同じ表現が、2009 年 4 月の第一次提言にもあり、この提言自体は 2009 年 4 月から存在していたこととなります。

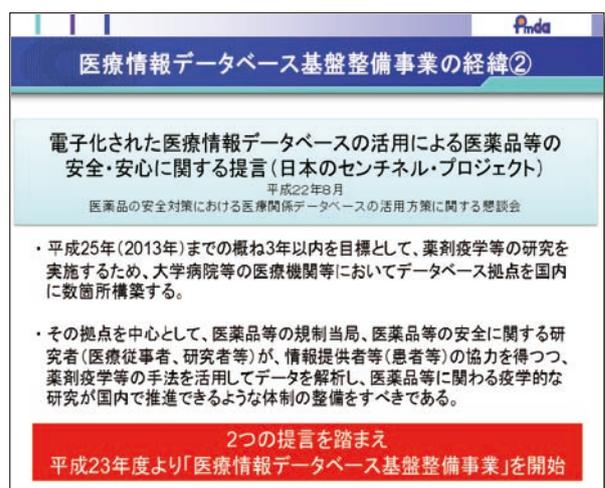
図 1



また、このような情報基盤の整備には、医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学・情報工学の専門家が実際にデータベースを使えるように組織・体制の強化を図るとともに、そういったものを評価するための基盤を整備することが必要であるとされました。

こういった提言を受けて厚生労働省で 2009 年 8 月に「医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会」が設置され、2010 年 8 月に「電子化された医療情報データベースの活用による医薬品等の安全・安心に関する提言」が出されています（図 2）。

図 2



この中で、現状の事業に関して、2013 年度までのおおむね 3 年以内を目標として、薬剤疫学等の研究を実施するため、大学病院等の医療機関等においてデータベース拠点を国内に数箇所構築するという提

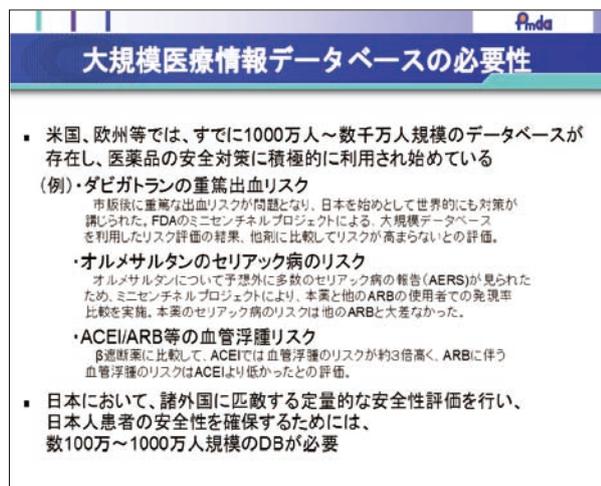
言がありました。

もう一つ、この拠点を中心として厚生労働省や PMDA (Pharmaceutical and Medical Devices Agency : 独立行政法人医薬品医療機器総合機構) などの医薬品等の規制当局、医薬品等の安全に関する研究者 (医療従事者、研究者等)、そして患者などの情報提供者等、こういった方々の協力を得つつ、薬剤疫学等の手法を活用してデータを解析し、医薬品等に関わる疫学的な研究が国内で推進できるような体制の整備をすべきであるという提言をいただきました。

この2つの提言を基に2011年度より医療情報データベース基盤整備事業を開始しました。

図3にデータベースの必要性についてまとめました。「米国、欧州では、すでに1,000万人~数千万人」とありますが、米国では2014年3月時点で1億6,000万人程度のデータベースが実際に存在して、すでに医薬品の安全対策に積極的に活用されています。日本でも、諸外国に匹敵する定量的な安全性評価を行うためには、数百万人から1,000万人といった規模のデータベースが必要となります。

図3



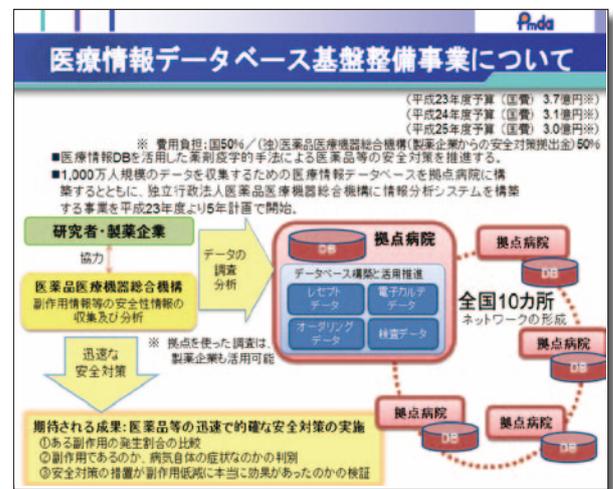
以上のようなことから医療情報データベース基盤整備事業が始まりました (図4)。国の事業をPMDAが受託して実施しています。

費用負担は、国が50%、PMDAが50%。PMDAが支出する費用の原資は、製薬企業からの安全対策拠出金です。おおよそ3年間のトータルで国が10億円弱、そして企業の方々に10億円弱を拠出いただいています。

この事業の目的の一つは、医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策の推進です。当時1,000万人規模のデータを収集するためのデータベースを拠点となる病院に構築し、

PMDAに情報分析システムを構築する事業を5年計画でスタートしました。

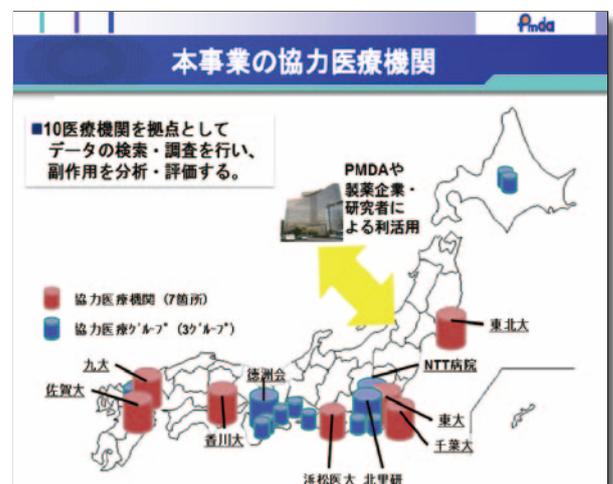
図4



データベースは拠点の病院にバラバラに設置し、PMDAあるいは研究者が調査・分析を行います。対象となるデータは、請求情報あるいは診療情報などを統合的に解析できるようにつくっています。期待される効果としては、副作用の発生割合の比較、副作用かどうかの判断、あるいは安全対策の措置をとったときに、その前後で実際に効果があったのかを検証するといったことを例に挙げています。そして将来的には、この拠点を使った調査が製薬企業でも利用できるようになることを考えています。

実際には、PMDAは医療機関ではなくデータは持っていないので、医療機関からデータを集積します。本事業の協力医療機関は2011年3月25日付で募集し、2013年5月26日付で10医療機関を発表しました。大学病院を主として、図5に示した医療機関にデータベースを設置しています。

図5

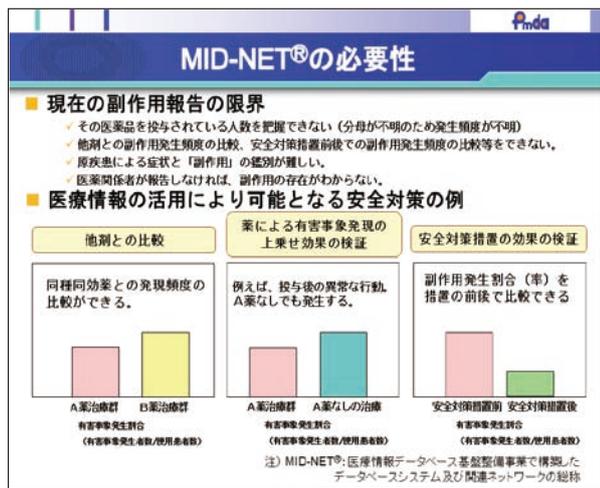


「協力医療機関7箇所」、「協力医療グループ3グループ」となっていますが、7箇所とは単一の病院が7ということ、3グループとは複数の病院からなるグループが3ということです。例えば北里研究所ですと、学校法人北里研究所の下で4病院で1グループ。NTT病院は2、徳洲会は10病院がそれぞれグループとしてデータベースに入っています。およそ20数の病院のデータが利用できる環境を現在構築しています。

## 2 MID-NET

PMDAでは、医療情報データベース基盤整備事業で構築したデータベースシステムと関連ネットワークを総称してMID-NETと呼んでいます。なぜMID-NETが必要なのかを図6に示しました。

図6



現状の安全対策は副作用報告に依拠しています。副作用報告は非常に重要な報告で、安全対策を行うにあたって、非常に役立っています。ただ、医薬品の副作用報告にはいくつか制約があります。

その理由の一つは、医薬品を投与されている人数を把握できないことです。実は、売上高からおおよその人数は把握できるのですが、正確に何人に投与されたかはわかりません。したがって、分母が不明なので発生頻度が必ずしも正確に出てこないという問題があります。

二つ目の理由は、複数の医薬品の副作用発生頻度の比較ができないことです。副作用報告はそれぞれの薬に対して上がってくるので、並べて比較するのは困難です。また、安全対策措置の前後でも比較することは

難しい問題です。おおよそは比較できていると考えてはいますが、一応これは理論上の話です。

三つ目の理由は、原疾患による症状も副作用として報告されることが限界となり得るだろうと考えています。また報告がない限り副作用を把握できないという問題もあります。ただし、こういった問題があるにしても副作用報告は非常に重要で、これをベースに安全対策に取り組んでいくことは正しいと考えています。

さらに、今度は医療情報の活用として、別の角度から安全対策を行うことを考えています。それは何かと言うと、一つは、先述のように患者の母集団が分からない、すなわち分母が不明ということに問題が帰結しますが、それに対して分母の明らかな集団の中での評価を目標とするものです。

分母が明らかになると、まず2種類の医薬品の比較ができることが1つのポイントになります。もちろんこれは患者の背景が揃っているという前提です。

二つ目は、例えばある薬を投与した後に異常な行動が出たというとき、それが実際に薬のせいなのか、そうではないのかは非常に重要な論点であると考えています。

したがって薬を投与された場合とされていない場合の両方の有害事象の発現頻度を比較して、薬を投与された方の発生頻度が低かった場合は、実は薬のアドオンはなかったことになります。そういったことを知ることは非常に重要だと考えています。

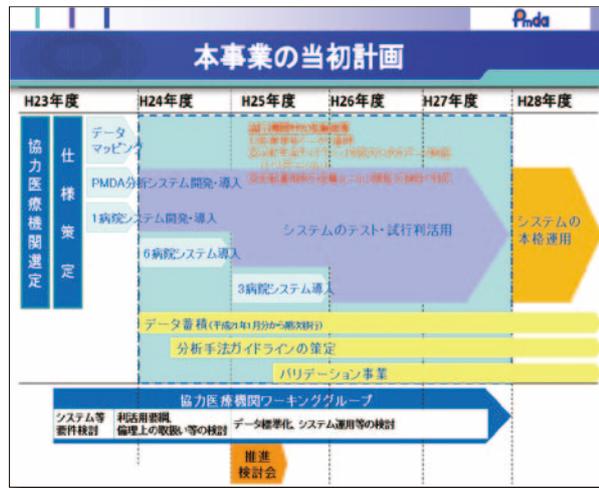
また、副作用の発生割合を安全対策措置の前後で比較し、実際に安全対策措置は効果があったのかを検証することもできます。これ以外にもいろいろな使い方はあると思いますが、現状はこの三つを典型的な例として挙げています。母集団が分かればこれらが可能になるということがこのデータベースのポイントだと考えています。

## 3 医療情報データベース基盤整備事業の計画と推移

医療情報データベース基盤整備事業の当初計画を図7に示しました。2011年度にスタートして、2013年度にはこのデータベース構築を完成させるのが目標でした。最初に10医療機関を選定した後に、どのようなデータベースかを決定し、そして1病院、6病院、3病院とデータベースを構築していくというものでした。それと同時に、データベースをそれぞれの病院に導入した後に、実際にデータを抽出し、まとめ

て解析する。そのための解析センターという意味で PMDA にこのシステムをつくるのが受け側のシステムであったわけです。

図 7



PMDA ではデータベースを分散型で構築しましたが、そうすると当然それぞれの電子カルテの特性の影響を受けることになります。例えば 1 個のロジックで副作用を抽出したいときに、それぞれの病院によってはそのロジックでは抽出できないことが当然生じてきます。それを避けるために、ワンロジックですべての病院のデータを等しく抽出することを目標として、標準化作業を行いました。

このようにして計画を立て、事業をスタートしました。

そして、順次データを蓄積し、データベースを使用するためのガイドラインをつくり、あとはデータを正しく抽出するためのバリデーション事業を始めています。しかし、実は MID-NET の開発は難航しています。その要因を図 8 にまとめています。まず、当初は 5 拠点を公募してデータベースを構築する計画でしたが、実際は 10 拠点を採択したために数が倍になったことがあります。

二つ目は、MID-NET の協力医療機関を募集するときは、電子カルテのデータを PMDA 1 カ所に集積するつもりでいました。つまりデータベースは 1 個しかないという想定だったのですが、実際のところは原則として各医療機関が電子カルテ等で分析したデータを統合分析するという形になったことがあります。つまりデータベースを 10 カ所設置したことになります。

図 8

MID-NET®の開発は難航：その要因	
当初計画	開発が難航した要因
5拠点を公募してデータベースを整備	10拠点を公募により採択し拠点数が増加
協力医療機関の電子カルテ等のデータを1カ所（PMDA）に集積して分析	原則、各協力医療機関内で電子カルテ等で分析したデータを統合分析
協力医療機関の医療情報を標準化したデータを統合して分析	協力医療機関の医療情報の持ち方の違いや各病院が独自の院内コード体系を有していることにより、膨大な標準化作業が発生
電子カルテ等の開発企業ごとに開発したソフトウェアを他協力医療機関に安価に導入して構築	電子カルテ等は協力医療機関ごとにカスタマイズされており、協力医療機関ごとにソフトウェアの個別開発が必要

開発の難航による構築の遅延が発生

三つ目は、協力医療機関の医療情報を標準化した上でデータを統合して分析することがポイントですが、実は一筋縄ではいきませんでした。電子カルテが標準化以前に普及していたために、それぞれの病院が独自の院内コード体系を持っていました。院内コード体系があるところに標準コードを持ち込むと、そのひも付け作業が発生します。

これから電子カルテを導入する病院に対して、標準コードの電子カルテにさせていただくのであれば別でしたが、既存の病院にこのシステムを接続するときは必ず 1 対 1 の対応付けしなくてはならず、非常に作業が大きくなってしまいました。

コード体系以外にも問題があります。協力医療機関の中にある電子カルテはデータベース等の構造を持っていますが、例えばデータベースが同じなら全部電子カルテ自体が同じということではありません。同じデータベースでも、その中のデータのレイアウトはバラバラな形です。病院ごとにそれぞれのニーズがあってデータベースが構築されているので、そのデータの作り方のニーズが異なれば、データの持ち方もバラバラになります。そうすると、それを全部標準化するには、それぞれ電子カルテとデータベースの継手をひとつずつ工夫しなくてはならないという問題が発生します。これは実務上の問題点として出てきたわけですが、非常に大変な思いをしています。

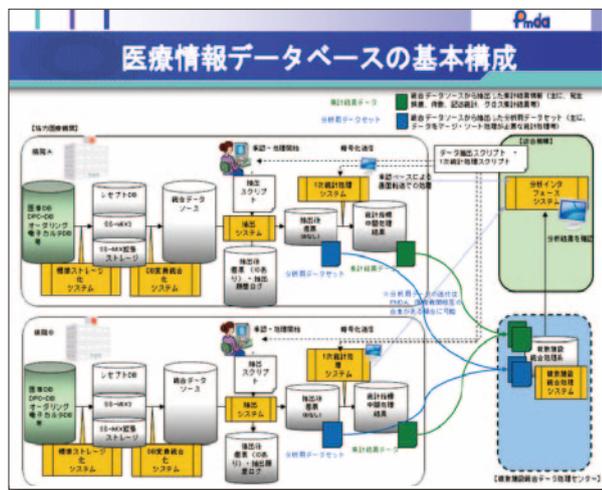
四つ目は、電子カルテの開発企業ごとに開発したソフトウェアを、ほかの拠点に安価に導入できるだろうと思っていたことです。例えばある企業の電子カルテに対応した蛇口をつくれれば、同じ企業の電子カルテを導入している病院が導入するときは、それを少しアジャストするだけで良いと思っていたところ、そんなことはありませんでした。電子カルテは登録医療機関

ごとにカスタマイズされているからです。そのようなことで、協力医療機関ごとにソフトウェアの個別開発が必要になってしまいました。

以上のような背景によって開発が難航し、データベースの構築に約9カ月の遅延が発生しています。

図9にあらためてデータベースの構成を示します。病院にはそれぞれ固有の電子カルテや医事会計のシステムがあります。それらのデータのレイアウトは当然バラバラですし、コードもバラバラです。これを標準ストレージ化システムでいったん同じフォーマットに直します。レセプトは基本的にほとんど同じフォーマットです。

図9



実は、これらの情報はテキスト形式ですので、データベース化する必要があります。その際にDB変換統合化システムにより、レセプトあるいはDPCとSS-MIXといったデータをひとつのデータベースに変換します。それですべてのデータを検索できるようになります。

統合データソースの中ではレセプトのデータとSS-MIXのデータは、同じ人は同じ人ということにしています。データの解析は以下のように行います。PMDAが解析を必要だと思うもの、例えばAという薬を服用したらBといった副作用が出て、治療としてCという薬を投与したというような条件をセットすると、それを論理式としてつくります。できた論理式をスクリプトという形で実際に医療機関に送ります。このときのポイントは、同じスクリプトをすべての医療機関に送るということです。つまり同じスクリプトで抽出するシステムになっています。それぞれの医療機関において、このデータベースを使用すると、抽出システムが統合データソースの中を読みに行って、

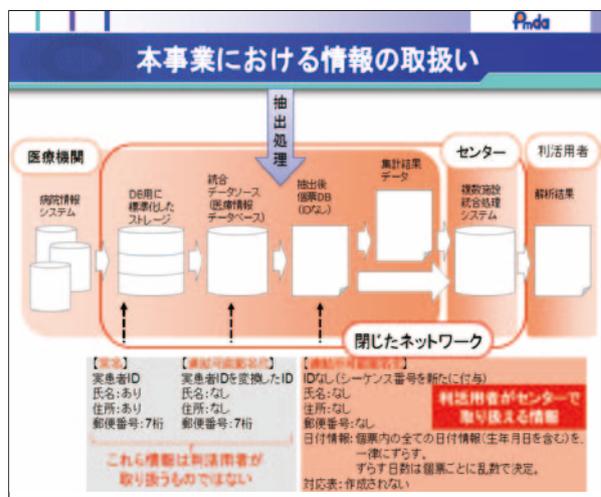
必要最小限のデータが抽出され、分析用データセットが出力されます。分析用データセットは必要に応じてさらに集計等を行い、10拠点のデータを集めてきて、複数施設統合データ処理センターで解析します。

また、集計表ではできない作業があるとき、バックグラウンドを調整することがありますが、そういった場合には病院と合意があるときに分析用データセットを送っていただいて解析することもできます。

いずれにせよ、こういったデータを拠点数分マージして解析をするということで進めています。そしてマージしたデータはPMDAに最終結果をダウンロードして、それを使用して各種の業務を行おうとしています。

実際に情報がどのように取り扱われるかを図10に示しました。病院情報システムの中には、患者から取得した一次情報が入っていますから、名前、住所、生年月日あるいは保険の番号・記号といった、個人を特定できる情報が入っています。これらは当然匿名化されていない情報として扱われます。データベース用に標準化したストレージでは、そういった情報を含めて保管しています。

図10



そしてテキストデータをデータベース化する段階では、まず診療券番号などの患者IDを一方関数で変換します。そして変換をしたIDにまず一括変換をするとともに氏名、住所といった情報は削除します。

郵便番号は一応残っていますが、医療機関外のユーザーには見えなくなっています。そういった情報があることによって個人を特定するリスクが高まるので、そういうリスクを患者に負わせないように安全対策をとりたいと考えています。

そしてデータソースに入っているデータを論理式で抽出します。今度はIDを一回変換したデータを、さ

らにIDを全部削除します。例えば100人抽出するとしたら、100人のデータを今度は連番に振り直します。そして郵便番号については削除します。氏名、住所はもとよりありません。

日付情報は例えば1950年1月1日に生まれた人が、2000年1月1日に薬をもらい、1月2日に薬を服用し、何らかの有害事象が出たというようなケースを想定します。こういった場合、その情報は当然順番通りに並んでいますが、その間隔と順番を維持したまま、すべてのイベントを一律に何日かずらします。

そうしますと、生まれてから亡くなるまでのイベントすべてをワン・シーケンスとして捉えたときに、そのシーケンスの順番は維持され、かつその間隔も適切に維持されながら、生年月日等の情報が消えていくことになります。この日付情報が全部消えるので、そのときに生年月日も消えることになります。

ずらす日数は、「個票ごとに乱数で決定」で、例えばA、B、Cさんが抽出されるときには、Aさんはプラス100日、Bさんはマイナス56日といったように一人一人に乱数が付いてきます。つまり、それから元に戻る手段はないので、その瞬間に生年月日はもう戻れない情報になります。

一方、生年月日が分からないと、年齢が分からなくなるのではないかという疑問があると思いますが、この方策では50歳の誕生日に薬をもらったという事実はまったく動かないわけですから、年齢情報は存在します。

そして最後にデータベースに入っている情報とデータベースから出てくる情報のIDを変換していますが、その対応表は作りません。つまり、複数施設統合データ処理センターを利用するときには、センターにある情報から病院の情報に戻れなくなります。

こういった情報は一般には連結不可能で匿名化された情報に当たることから、疫学指針等には抵触しない情報と考えています。こういった情報のみが利用者、つまりユーザーがセンターで取り扱える情報になるわけです。

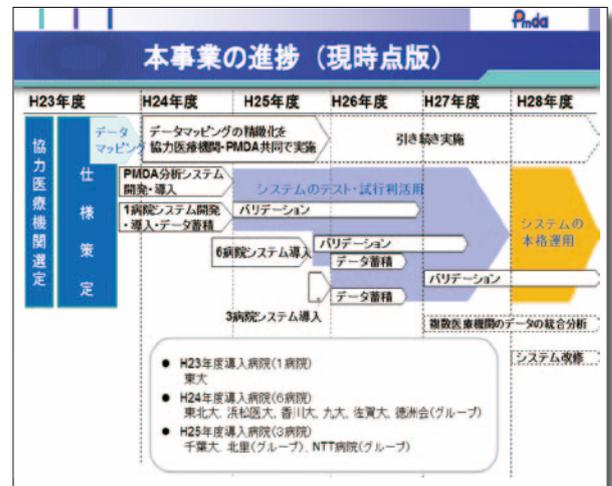
図11に本事業の進捗を示しましたが、項目によって1年から9カ月程度遅れています。2013年度の3病院システム導入というところで、なんとか2014年3月末までに終わらせようとしているところです。

そして、導入した病院から順に必要なデータを過不足なく抽出するための検証事業などを行っています。そういったものが終わりましたら、2016年度からシステムの本格運用をしていきたいと考えています。

ただ、この事業はデータベースを病院に直で置いた

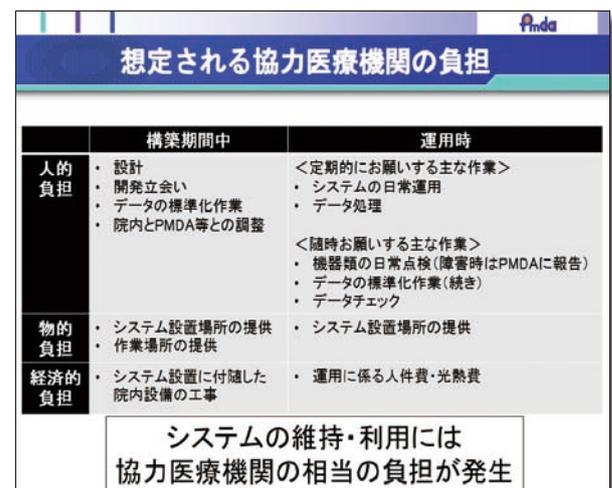
め、そのシステムを誰が運用するのかという問題が発生します。協力医療機関の「協力」とは、設置と同時に運用していただくという、もう一つの意味があったわけです。

図 11



この事業における協力医療機関の想定される負担を図12にまとめました。構築期間中は例えば開発への協力や院内での調整などもしていただいています。また、非常に負担が大きかったのが、病院の既存データの標準化作業でした。その他、場所の提供やシステム設置に付随した院内工事を行っていただいています。

図 12

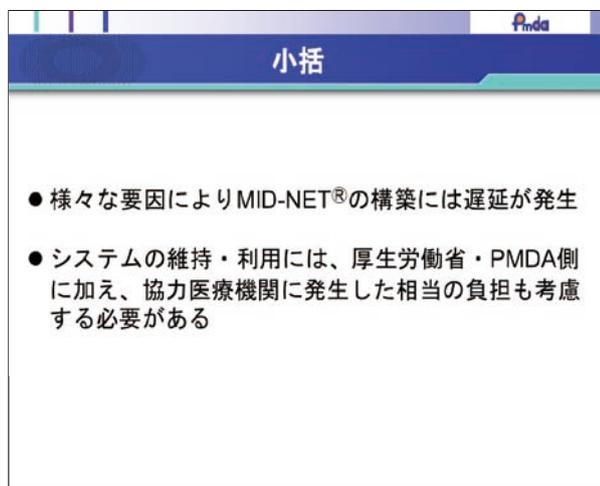


実際にシステムが動き出したら運用には人が必要です。またデータ標準化作業もあります。例えば新薬にコードを割り振るための標準化作業。検査の標準化といった作業も発生します。解析のプランを立てるために、どのような患者がどれだけ存在するかといったデータチェックも定期的にお願しています。

これらの作業のための人件費や光熱費など、システムの維持・利用に掛かる負担が相当発生しています。2014年2月24日の厚生労働省の検討会でも公表したのですが、非常に重い経費負担が実は病院にも発生しています。

これまで述べてきたように、医療情報データベース基盤整備事業においては、システムを構築するところがまず遅れています。そしてシステムの維持・利用について、PMDA側の負担は当然だと思いますが、それとは別に協力医療機関にも相当の負担が発生しており、今後は、それを考慮して運用しなければならないと考えています（図13）。

図13



## 4 MIHARI プロジェクト

PMDAにおけるMID-NETの利用に関する考え方を図14に示しました。PMDAでは2009年度から2013年度までMIHARIプロジェクトというものを実施して、電子診療情報、すなわち電子カルテ、レセプト、DPCといった情報の薬剤疫学的分析による安全対策の試行を行ってきました。

MID-NETでは、MIHARIプロジェクトの5年間の成果を基に、MID-NETを用いた薬剤疫学的分析を医薬品等の安全対策につなげることを目標としています。ただし、現状ではMID-NETを用いた安全対策の推進に必要な人員を確保あるいは育成することが今後の課題となっています。

MIHARIプロジェクトの目標を図15に示しました。

2009年当時にPMDAが使えたデータは、副作用報告、文献情報、海外規制当局情報、学会発表といった

もので、それを基に安全対策を行っていました。今後は電子診療情報データベース各種の情報をさらに追加していきたいと考えています。こういったものを使って安全性評価をした上で安全対策措置を行います。そして医療機関にまた知らせていきたいと考えています。

図14

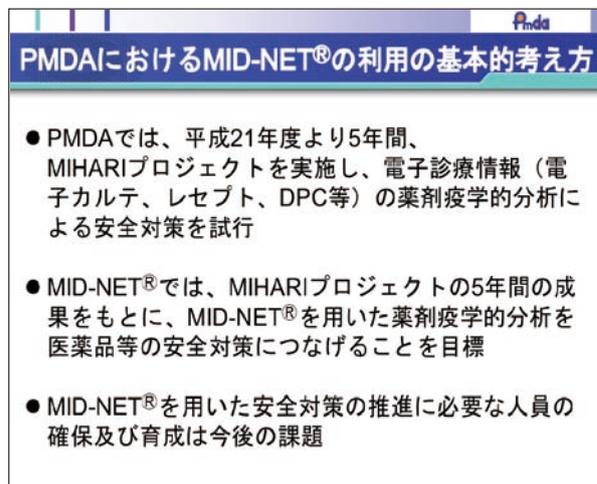
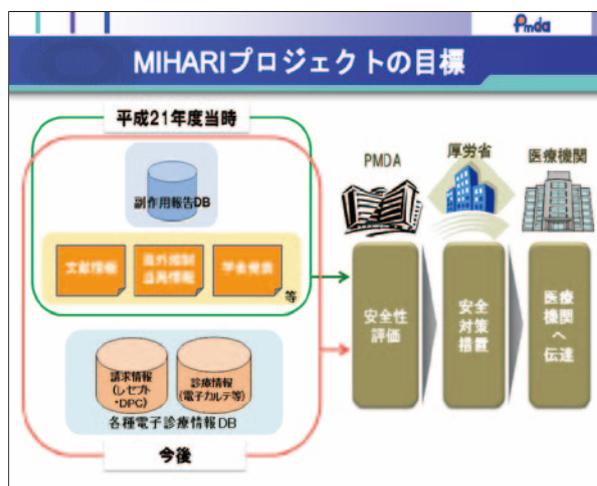


図15



MIHARIプロジェクトの流れを図16に示しました。まずは、電子診療情報を使うための手続きを踏まなくてはなりません。手続きを踏んで使えるようになったら、データを評価することになります。次に、ようやくデータを使うことになります。こういった流れで取り組んできました。

データの評価について、九州大学病院と共同で臨床検査値あるいは診療録による有害事象定義の妥当性の検討を行った成果の例を図17に示しました。

図 16

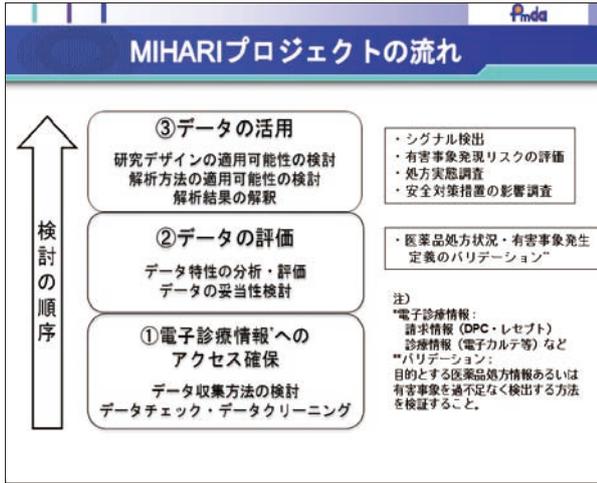
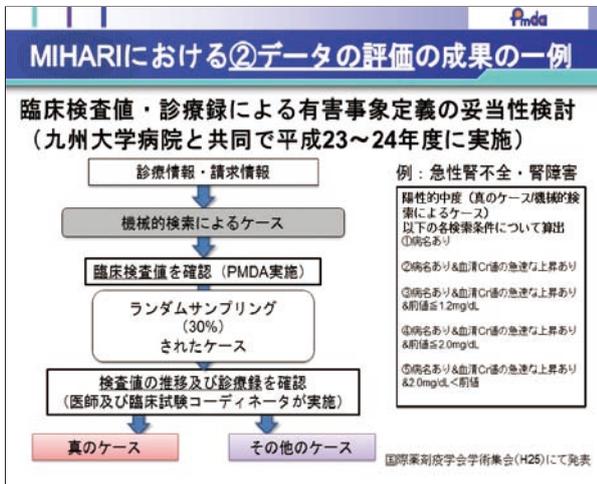


図 17

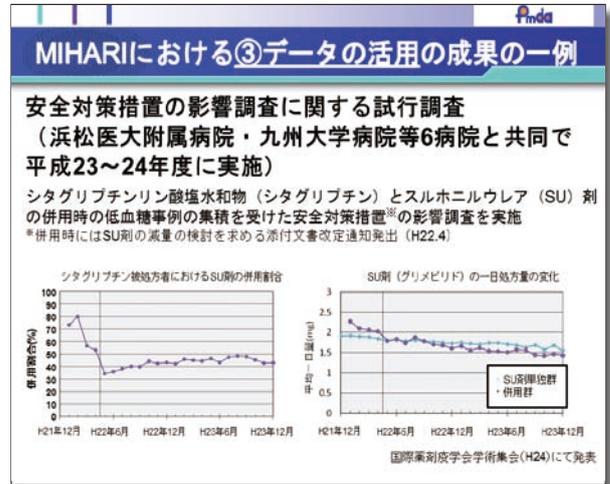


診療情報と請求情報を両方ともまず機械的にロジックで検索し、出てきたデータについて臨床検査値を確認するものです。PMDAで実施し、検査値を確認した後に再度ランダムサンプリングを行い、検査値の推移と診療録の確認ということでカルテレビューを行いました。これは医師、あるいはCRC (Clinical Research Coordinator：臨床研究コーディネータ)が行い、「真のケース」と「その他のケース」に分類し、5ケースに分けて陽性的中度を出しています。これは2014年のISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering, Inc.：国際製薬技術協会)で発表しました。

図 18 は、浜松医科大学と九州大学を含む6病院と共同で安全対策措置の影響評価に関する試行調査を実施した成果の1例です。シタグリブチンの酸塩水和物とSU剤の併用で低血糖の症状が出るということで、併用する際にはSU剤を減量するという添付文書改訂通知を2012年に出したことがあり、その前後で

何が起こっていたかの調査は当然の検討事項だと思います。

図 18



ただし、結果はポジティブではありませんでした。始めはシタグリブチンとSU剤の併用割合は非常に高かったのですが、実は通知が出る前に減っています。図中の縦線が通知を出したところ。通知の前に学会などでもアナウンスがあり、そういった効果が出ています。実際に添付文書改訂通知が出てからは低安定をしています。

またSU剤として、例えばグリメピリドの1日処方量を実際に調べてみたところ、SU剤単独群も併用群も、減る傾向にあります。これについてはデータ量があまり大きくなかったため、まだ有意差が得られるには至っていません。

その他にも様々な取り組みを行っています。いずれにせよMIHARIプロジェクトについては、一定の成果は得られていますが、データが小規模なので、使用頻度の低い医薬品やまれな有害事象の調査はなかなか難しいという問題があります。今後のMID-NETの活用にあたって、10医療機関における300万人程度の大規模なデータを用いた分析を行いたいと考えています。その際は、先述の5年間のプロジェクトで得られた方法論に係る知見を活用したいと考えています (図 19)。

MID-NETにおけるデータの概略を図 20 に示しました。まず診療情報の電子カルテとしては傷病、処方、検査といった情報が入っています。レセプトやDPCについても同様に傷病、処方、処方検査といった情報が入っています。

図 19

MIHARIプロジェクト5年間の総括とMID-NET®への展望

- MIHARIプロジェクトでの成果と限界
  - MIHARIプロジェクトによりデータの評価・活用について一定の成果が得られた
  - しかし、小規模なデータでは、使用頻度の低い医薬品や稀な有害事象の調査は困難
- MID-NET®の利用にあたってのポイント
  - 10医療機関における大規模なデータを用いた分析
  - MIHARIプロジェクトで得られた方法論等に係る知見の活用

図 20

MID-NET®におけるデータの概略

診療情報（電子カルテ等）

- ・ 傷病情報（傷病名等）
- ・ 処方・注射情報
- ・ 検体検査情報
- ・ 放射線検査情報、生理検査情報、食事情報

等

請求情報（レセプト、DPC様式1、DPC EF）

- ・ 傷病情報（主傷病名等）
- ・ 入退院・初診日情報
- ・ 診療行為情報

等

MID-NET では長所もありますし、限界もあります（図 21）。長所として代表的なものは、診療情報や請求情報等、多様な情報源に由来する医療情報が存在していることです。また、検査データが利用できるので数値ベースで話ができるということがあります。

図 21

MID-NET®の長所と限界

- MID-NET®の長所
  - 診療情報や請求情報等、多様な情報源に由来する医療情報が存在
  - 検査データ等が利用可能
- MID-NET®の限界
  - 来院前・転院後の情報等が得られない
  - 特定の医療機関を対象としているため、全国民を必ずしも代表しない

これら長所・限界を把握した上での利活用が必要

限界としては、協力医療機関にデータベースを構築して、その中のデータしか吸収できないことから、来院前と転院後のデータは得られないことがあります。要するにその病院で起こったイベントしか分かりません。また、特定の医療機関を対象としてつくられているデータベースですので、すべての国民を代表しているとは言い切れないということがあります。これは、国民全員を悉皆的に検索できるデータベースができない限り解決しない問題です。こういったことを把握した上でデータベースを利活用することが今後必要になってきます。

図 22 は調査対象とデータベースの規模の関係を示しています。実際に 1,000 人に 1 人の割合で発生する副作用で、治療薬 A とそれ以外の薬による副作用の発生率の差が 0.1% なら、その差を検出するための患者数は、2 万 4,000 人が必要になります。そういった薬を解析するとすると、1 拠点ですと使用割合が 8% 以上の医薬品ということで、よく使われる医薬品だけになってしまいます。10 拠点集まると 0.8% 以上の使用割合の医薬品の 1,000 分の 1 の副作用が見られるだろうということです。そして 1,000 万人になれば、0.24% といったところまでたどり着くことを考えています。

図 22

調査対象とデータベース規模の関係

◆ 1,000人に1人の割合（0.1%）で発生する副作用Xを調査対象とする場合（第Ⅲ相臨床試験では検出困難）

治療薬Aの副作用Xの発生割合 0.2%	治療薬A以外の副作用Xの発生割合 0.1%
------------------------	--------------------------

この差を検出するために必要な治療薬Aの使用患者数は約2.4万人（有意水準5%、検出力80%、治療薬Aと治療薬A以外の使用患者数は同じ場合）

（参考：McNeil D. Epidemiological Research Methods Wiley, West Sussex, 1996.  
Smith PG, Morrow RH. Field Trials of Health Interventions in Developing Countries: Atoobox. MACMILLAN, Oxford, 1991.）

◆ データベースの規模ごとに調査可能となるのが想定される医薬品

データベースの規模	調査可能な医薬品
30万人規模（1拠点）	使用割合8%以上の医薬品（消化管機能改善薬など）
300万人規模（10拠点）	使用割合0.8%以上の医薬品（糖尿病薬など）
1,000万人規模（拡張後）	使用割合0.24%以上の医薬品（抗リウマチ薬など）

（注）使用割合は、医薬品医療機器等安全性情報を参考に全国民における割合を算出

いずれにせよ、こういった医薬品では、1,000 人に 1 人の発生頻度の場合にはこういったものがターゲットになります。もちろんそれがもっと発生頻度が高いものなら、当然それはもっと小さい集団でも解析できるでしょう。以上のようなことが、理論的な数値として上がっています。

MID-NET の利用の流れについては図 23 に示しましたが、先述の MIHARI プロジェクトの流れと同様

になります。

図 23

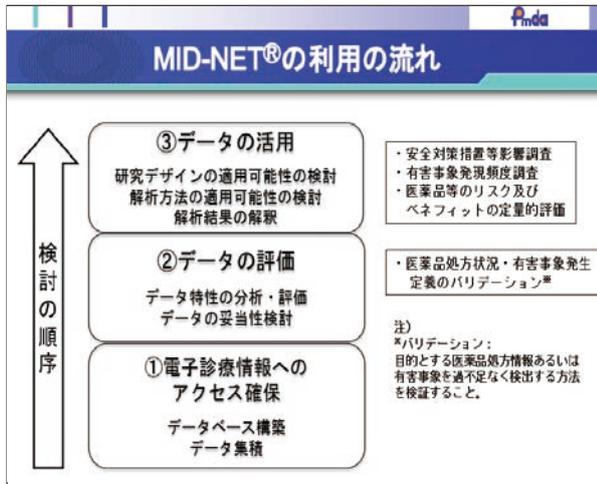
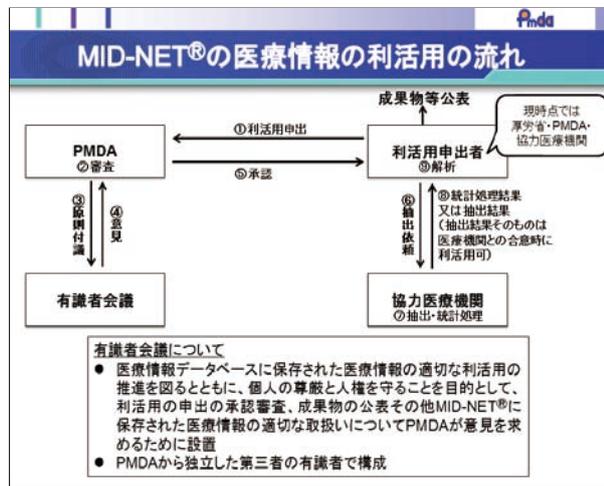


図 24 は、MID-NET の医療情報の利活用の流れを示しています。これは、利活用の審査の流れを図式化したものです。2015 年までの間は、厚生労働省、PMDA そして実際にデータベースがつけられている医療機関がユーザーとなることができます。

図 24



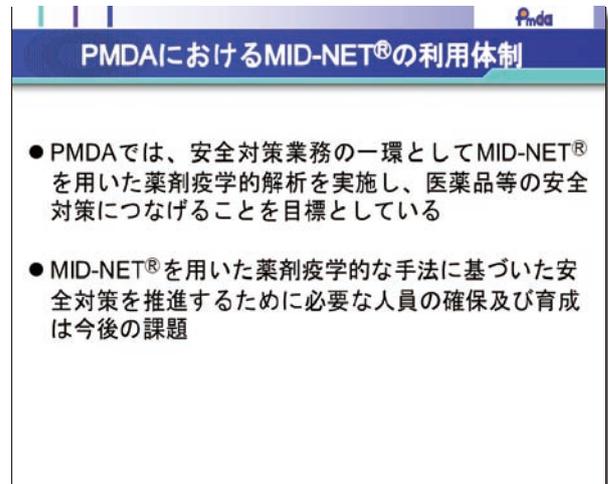
利活用の申出があれば、原則的に有識者会議にはかります。有識者会議の意見をいただき PMDA が承認すればデータベースを利用できるようになります。そして、個別の医療機関に抽出依頼し、必要に応じて統計処理を行い、その結果を返します。それを解析して成果物、例えば論文や安全対策措置の報告書といったものを公表するよう進めていきたいと考えています。

有識者会議は、PMDA だけで審査するのではなく、個人の尊厳と人権を守ることを目的として有識者が実際に審査することを目的としています。当然です

が、有識者は PMDA とは独立した第三者です。

図 25 に PMDA における利用体制を示しました。安全対策業務の一環として、MID-NET を用いた薬剤疫学的解析を実施し、非常に重要な情報源である副作用情報に加えて利用したいと考えています。

図 25



## 5 アクセス確保、データの評価と活用

アクセス確保については、まずデータベースをつくり、データを格納し、データの中身の論理チェックをします。これが1つ目のステップです。次にデータの特性評価として、データの件数は何人か、年齢構成は、性別はどうか、どのような疾患かといったことを評価するのが2つ目のステップです。さらに、例えばある種類の有害事象を抽出したいと思って、患者を抽出したときに、それが実際に合っているかどうかを院内の情報と突合して確認することで、その抽出条件が妥当かどうかを調べています(図 26)。

そういった土台ができた後に、3つ目のステップとして、医薬品による既知な有害事象について実際にデータベースを使って評価をしたいと考えています。こういったものを先述したデータのバリデーションと並行して行っているの、とりあえずは参考値になるということが現状での限界です(図 27)。

現状できることは何かを図 28 に示しました。これは2014年2月時点ですが、3月時点とあまり変わらず、東大病院の30万人程度のデータを利用できます。検査データは現在集積中です。実施を予定している利活用の対象としては、まず使用頻度の高い医薬品、そして発生頻度の高い検査データ以外で同

定可能な有害事象といったものをシンプルに解析することを想定しています。そして、有害事象の発現頻度の調査をしていく、そういったものを積み重ねて、実際に安全対策業務に加えていきたいと考えています。

図 26

PMDA

**①アクセス確保・②データの評価での検討事項**

- ① データベース構築
- ① データ移行
  - ▶ データベースへのデータの移行・格納
- ① データチェック
  - ▶ データベースに格納されたデータの誤り・欠損等をチェックし、修正する
- ② データの特性評価
  - ▶ データベース内にどのようなデータが格納されているか（データ件数・年齢分布・性別・疾患分布など）を評価することで、データベースの長所と課題・限界を明らかにする
- ② データの評価
  - ▶ 医薬品処方状況・有害事象定義のバリデーション
  - ▶ 特定の条件でデータベースより抽出した患者について、院内診療情報を確認し、条件の妥当性を評価する

図 27

PMDA

**③データの活用（試行的な利活用）**

- ・ 試行的な利活用計画
  - ▶ 医薬品による既知の有害事象に対して、データベースを用いた調査を行い、その結果を評価して、どのような医薬品・有害事象の調査にデータベースを利用できるかを検討する
    - ✓ 安全対策措置等影響調査・有害事象発現頻度調査・医薬品等のリスク及びベネフィットの定量的評価などを実施
    - ✓ データチェック・複数医療機関の統合分析と並行して実施（利活用を行うことで表出する不具合も存在）
    - ✓ 試行的な利活用で得られた結果は参考値

図 28

PMDA

**現時点で利用できるデータで可能な調査**

- ・ 平成26年2月時点の利用可能なMID-NET®データ
  - ✓ 東大病院のデータ（30万人規模）が利用可能
  - ✓ 検査データは集積中
- ・ 当面実施を予定している試行的な利活用の対象
  - ✓ 使用頻度の高い医薬品もしくは医薬品群
  - ✓ 発生頻度が高く、検査データ以外で同定可能な有害事象
  - ✓ シンプルな分析

⇒ 有害事象発現頻度調査  
 （例：抗悪性腫瘍薬使用者における汎血球減少の発生割合の評価など）

ただし、先述の通り、データベースの結果は、あくまでも副作用の自発報告結果と組み合わせて利用することが基本的なスタンスだと考えています（図 29）。

図 29

PMDA

**③データ活用（本格的な利活用）**

- ・ PMDAにおける安全対策業務に利用
  - ▶ データチェック・特性評価・試行利活用・複数医療機関の統合分析の進捗状況を踏まえ、順次、データベースを利用できる医療機関・医薬品・有害事象を拡大
  - ▶ データベース利用結果と副作用自発報告結果を組み合わせて安全対策措置等の根拠とする

## 6 最後に

医療情報データベース基盤整備事業には、当然いろいろな課題があります（図 30）。まずは、データベースの構築・維持・利用体制の確立に係る費用の確保。PMDA での人材育成、また外部との連携。そして利活用の実績を蓄積するには当然時間が必要です。

図 30

PMDA

**本事業の課題について**

これまでの経緯を踏まえ、  
本事業推進への適切な方策の実施が必要

<厚生労働省・PMDA側>

- ▶ 構築・維持・利用体制の確立に係る費用の確保
- ▶ PMDA内の人材の育成、PMDA外の人材の活用
- ▶ 期間をかけた利活用実績の蓄積
- ▶ 財源の検討（国費、安全対策拠出金及び利用者負担のあり方）

<協力医療機関側>

- ▶ 協力医療機関の費用負担（人件費等）の対応

→上記方策については、厚生労働省主催の「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会」で検討中

また、事業の財源は、国費なのか、拠出金なのか、あるいは利用者負担なのか。財源についても今後検討しなくてはならないと考えています。もちろんそれをどのようにミックスするかということも含めてです。

協力医療機関側については、この協力医療機関の費用負担、人件費などにどうやって対応するかということを考えていかなければいけません。こういったものを「医療情報データベース基盤整備事業のあり方に関する検討会」で検討しています。

あらためて述べますと、本事業の目的は、医薬品等の安全対策などです。そして副作用報告にアドオンした形でMID-NETを用いた疫学分析による新たな手法を導入することです。

現時点で、10医療機関へのデータベースの導入については2014年3月末を目標として努力しています。データ標準化等については引き続き取り組んでいます。データベースを実際に使って分析をする、つまり利活用をするためのガイドラインについては現在作成中です。

今後はMID-NETの着実な構築・維持・利用体制の確立。そして、PDMAでは実績を蓄積していきます。2016年度以降にMID-NETの本格利用と考えていますが、そのときにどのような枠組みで、誰が、どのように使うかということを検討していきたいと考えています（図31）。

図 31

fnda

## まとめ

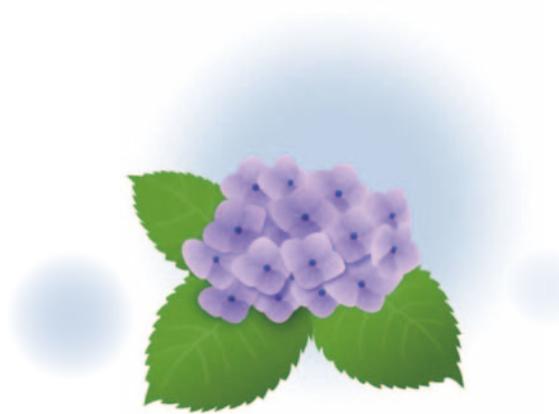
- 本事業の目的は、医薬品等の安全対策等
- 従前の副作用報告に基づいた安全対策に加え、MID-NET®を用いた薬剤疫学的分析による新たな方法を導入

現在...

- MID-NET®の10協力医療機関への導入は今年度内目標
- データ標準化等の取り組みは引き続き継続
- DB分析のためのガイドライン作成中

今後は...

- MID-NET®の着実な構築・維持・利用体制の確立
- 利活用実績の蓄積
- 平成28年度以降のMID-NET®の利用の枠組みの検討



## 医療品リスク管理計画（RMP）の現状と今後の課題について



独立行政法人医薬品医療機器総合機構 安全第二部調査役

堀 明子  
Hori Akiko

本稿は、第 140 回薬事研究会（平成 26 年 3 月 6 日）での講演をもとに、再構成したものです。

### 1 医薬品リスク管理計画（RMP）の概要

RMP (Risk Management Plan) については、まず作成指針が出され、その後に具体的な様式の通知を準備し、2013 年 4 月から本格的に開始されました。

RMP とは何か。今までも ICH の E2E ガイドラインというものはありましたが、そこに示されている安全性検討事項および、それを踏まえた医薬品安全性監視計画に加えて、医薬品のリスクの軽減を図るためのリスク最小化を含めたものと言えます。この指針を活用することによって医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後までの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、これに基づいて必要な対策を実施することが目的になっています。こういったリスク管理、情報収集体制を一つにまとめているというのが特徴です（図 1）。

図 1

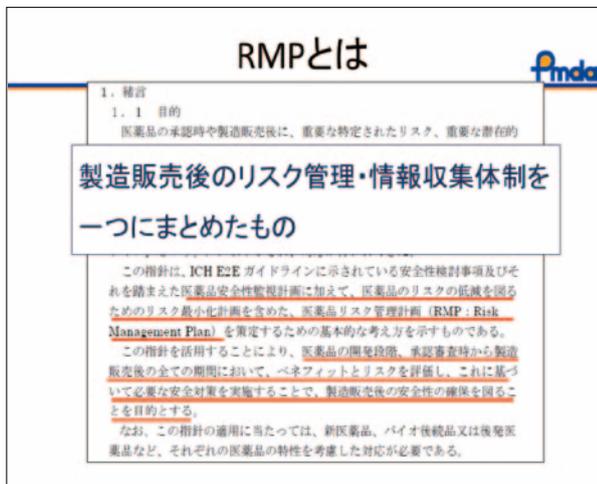
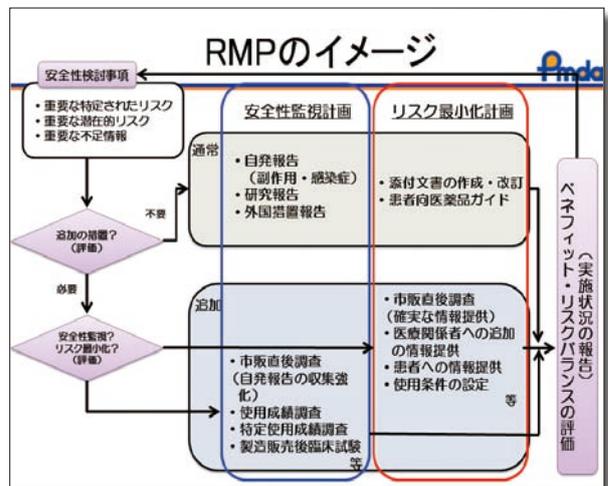


図 2 は、RMP のイメージです。RMP は安全性検討事項を検討し、重要な特定されたリスク、潜在的リスク、不足情報という 3 つに分けながら情報を整理していきますが、その内容に応じて次に追加の措置が必要かどうかを判断します。

図 2



この「措置」の考え方としては、大きく 2 つあります。まず「安全性監視計画」で、情報をいかに収集してくるかということ。そして「リスク最小化計画」で、リスクを完全にゼロにはできなくとも、なるべく分かっているリスクを最小化してベネフィットを引き出すというものです。

この措置としては、絶対に行うものと、追加の策に分けて理解をしています。通常、絶対に行うものとして、副作用報告や研究報告、措置報告は安全性監視としてどんなものも必ず掛かってきます。リスク最小化

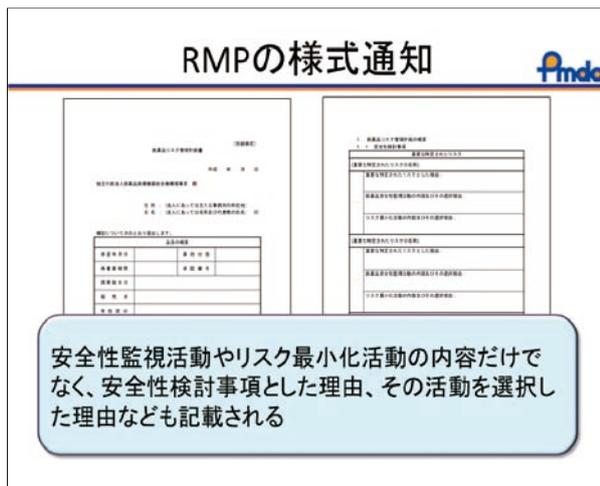
では、添付文書が最たるものですが、入ってきます。

一方、追加の活動としては、「安全性監視計画」に関しては市販直後調査における自発報告の収集強化、使用成績調査等々の枠組みが入ってきます。一方、「リスク最小化計画」に関しては、同じく市販直後調査が入ります。これは市販直後調査で確実な情報提供をするという意味です。その他、医療関係者への追加の情報提供で、具体的にはいろいろな資料の制作、患者への情報提供、医療機関・医師の使用条件の設定などです。これは個別な品目でいろいろな例がありますが、図のイメージで示したように、大きく縦と横で分けて整理していくことになります。

図にあるように安全性検討事項を基に追加の措置が必要かどうか、具体的にはどれが必要かを決めてRMPをつくります。その結果、情報が蓄積してきますが、一定のマイルストーンを決めて定期的にベネフィットリスクを評価し、その結果、再度安全性検討事項の検討を要するというように、サイクルができるのが特徴です。

図3は、RMPの様式通知ですが、通知自体には枠があるだけです。この枠に、安全性監視活動やリスク最小化活動の内容だけでなく、なぜ安全性検討事項を設定したのか、安全性検討事項に関して、なぜその活動を選択したのかという理由なども記載していくものになっています。

図3



RMPの適用範囲を図4に示しました。RMPは2013年4月に開始され、新医薬品とバイオ後続品に関してはすでに必要になっていて、後発医薬品の開始タイミングについては別途通知ということになっています。策定検討の時点としては、承認申請を行う時点、そして世の中にある医薬品でも製造販売

後に新たな安全性の懸念が判明した時点ということです。

図4

RMPの適用範囲			
先発医薬品において、追加の医薬品安全性監視活動又はリスク最小化活動が実施されている場合			
適用範囲	医療用医薬品		
	新医薬品	バイオ後続品	後発医薬品
策定検討の時点	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認申請を行おうとする時点</li> <li>製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した時点</li> </ul>		
適用時期	平成25年4月1日以降	別途通知	

安全性検討事項の特定について図5にまとめました。「重要な特定されたリスク」は、医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうちで重要なもの。「重要な潜在的リスク」は、医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分ではない有害な事象のうちで重要なもの。「重要な不足情報」は、十分な情報が得られず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報となっています。

図5

安全性検討事項の特定	
安全性検討事項	定義
重要な特定されたリスク	医薬品との関連性が十分な根拠に基づいて示されている有害な事象のうち、重要なもの。
重要な潜在的リスク	医薬品との関連性が疑われる要因はあるが、臨床データ等からの確認が十分でない有害な事象のうち、重要なもの。
重要な不足情報	医薬品リスク管理計画を策定した時点では十分な情報が得られておらず、製造販売後の当該医薬品の安全性を予測する上で不足している情報。

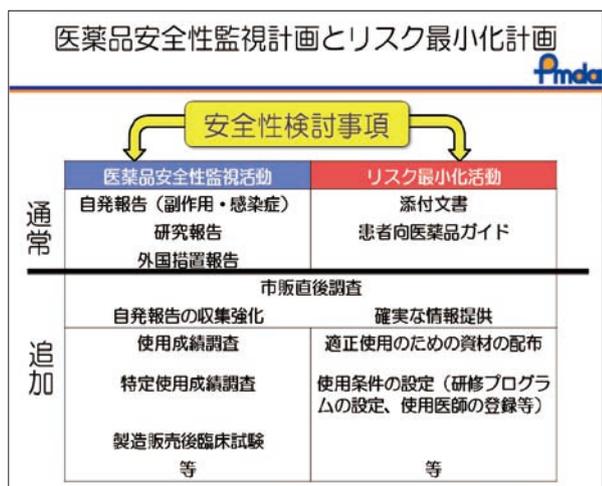
「重要なもの」とは…  
 ヒトにおいて発現した場合に重篤である、又は高頻度に発現する等の理由から、当該医薬品のベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうる、又は保健衛生上の危害の発生若しくは拡大のおそれがあるようなもの

実際にRMPをつくると、「どこに当てはめるのが適切なのか」とか、「全部書いていると切りがない」というところもあり、「重要な」というところでプライオリティをつけています。しかし、これが重要なかどうか、どこに入るのかといった細部については、

2013年から1年近く取り組んできた中で問題を感じている者も多いと思います。

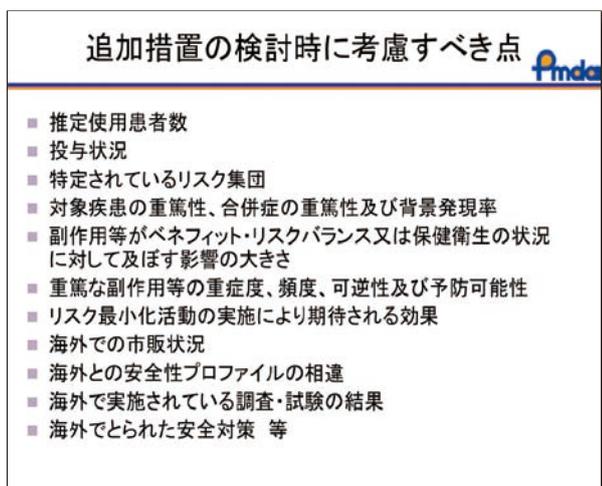
ただ、実際に共通の枠組みをつくって、リスクに関して製薬企業とPMDAの間、あるいは同じチームの中で議論できるということに一番意味があると感じています。先述したRMPのイメージと重複しますが、あらためてRMPについて図6にまとめました。

図6



追加措置の検討時に考慮すべき点を図7に挙げました。実際に追加措置が必要かを判断するときに、何か形式的な基準があるわけではありません。国内で製造販売するときに、ここに挙げたものに限らず、様々な視点から検討して、追加措置が必要かどうかを判断しています。

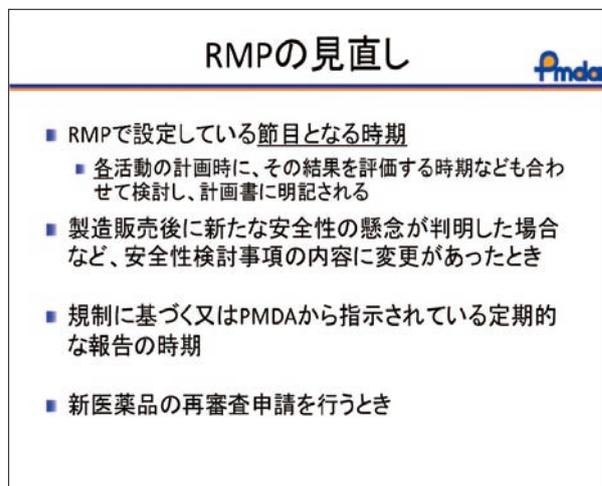
図7



RMPの見直し(図8)は、あらかじめRMPで設定する必要があり、その節目となる時期にRMP自体を見直していくという作業になります。各活動の計

画時に、その結果を評価する時期も併せて検討して明記することが必要になります。

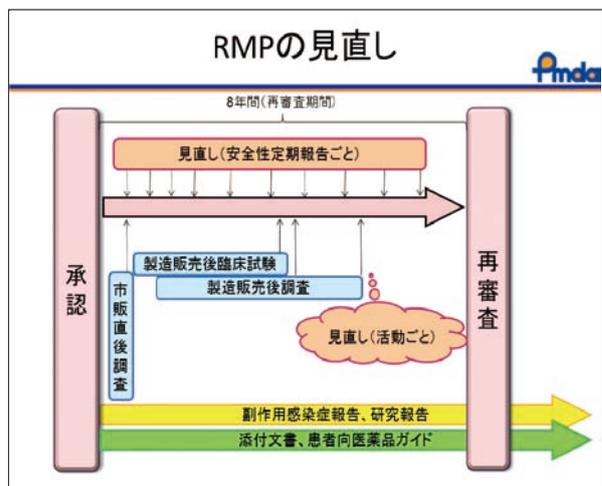
図8



RMPを見直すタイミングとしては、製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した場合や安全性検討事項の内容に変更が生じたときがあります。また、規制に基づいた時期、あるいは特定の品目についてPMDAと製薬企業と合意した報告の時期、再審査申請を行うときなどが見直しのタイミングとして考えられます。

以上述べたことを図9に示しました。新薬が承認されても、日本の場合は再審査という制度があります。最終的に、再審査の中でRMPの見直しは当然行います。しかし、その期間中も、再申請期間の間に例えば安全性定期報告ごとや活動ごとに、あるいは試験や調査をしていて、中には予定していない時期に見直しが必要なこともあるとは思いますが、あらかじめ設定されたところで必ず見直しは必要になってきます。

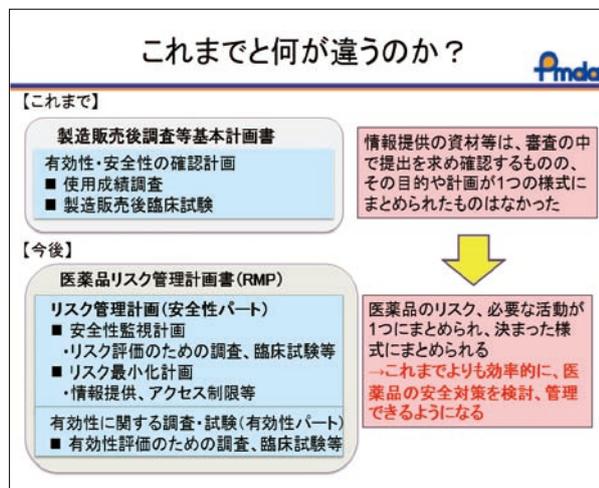
図9



また、例えば副作用の評価の中から想定していなかった安全性上の問題がある場合も見直しが必要になるので、こういったことをしていきながら、最終的に再審査の段階でこまごまの活動を振り返って、新たにリスク管理を見直すということです。

これまでと何が違うのかを図10に示しました。これまで、枠組みとしては製造販売後調査と基本計画書がありましたが、これが医薬品リスク管理計画書(RMP)になります。今まで情報提供の資材などは審査の中で提出を求めて確認はしていましたが、そういったものが一つの様式にまとまっていっていませんでした。

図 10



それが、RMPになると、例えば情報提供資材についても、リスク最小化計画の中で、PMDAと製薬企業とで合意して作成したものはRMPの中に書き込まれます。市販後のドキュメントの中に調査や試験の実施だけではなく、いかにリスクを最小化するかという資材やアクセス制限といったものも入ってくるのが特徴です。

有効性に関する部分もRMPには含まれているので、有効性評価のための調査・試験も、一つのドキュメントの中に入ってきます。RMPの説明をするときにリスクという切り口から説明しがちですが、安全性・有効性に関して必要な活動が一つの決まった様式にまとめられることで、より効率的に医薬品の安全対策を検討、管理できるようになると期待されています。

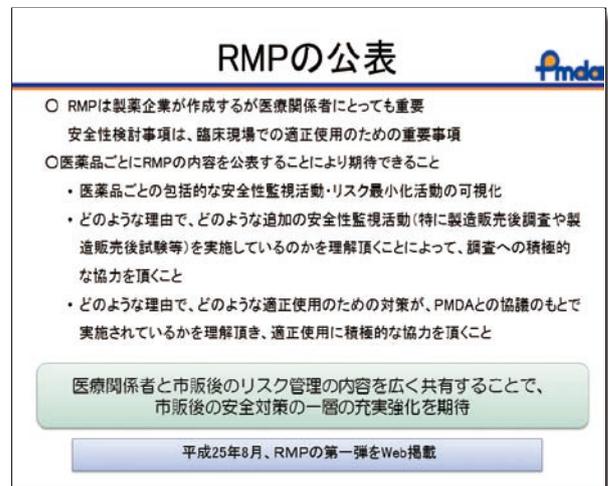
RMPに関する情報は、いろいろな準備段階を経て最終的に提供を開始された後、PMDAのホームページにおいても説明の部分を加えて公表しています(図11)。

RMPの重要な点として公表ということがあります(図12)。公表は非常に大事です。なぜならRMPは決して製薬企業とPMDAとの間だけのものではなく、最終的にそれを使う医療関係者と市販後のリスク管理を広く共有することで安全対策のより一層の充実・強化を図るために、公表ということに特に力を入れて進めてきました。

図 11



図 12



安全性検討事項は臨床現場での適正使用のために重要な事項です。また医療現場側から見ると、承認後にその薬に関して製薬企業が調査をしている、あるいはいろいろな資材を配布しているといった場合に、いったい何が目的で、何がきっかけでしているのか、それがいつ頃までのもので、何をしようとしているのかなど、一つの医薬品に関してまとまっているものがありませんでした。今後、RMPが公表されていくことによって、医薬品ごとに関連する包括的な情報を見ることができるようになると思います。

どのような理由で、どのような追加の安全性監視活動を実施しているのかということを理解して初めて、その調査への積極的な協力も自然に期待できると思います。したがって、どのような理由で、どういった適正使用のための対策が実施されているのかを理解いただいて、適正使用に協力いただくということが目標になっています。

RMPは、本格施行になって以降のものになっているので、2013年8月の時点で図13に示した第一弾が公表されています。スチバーガという薬をトップバッターとして、その後だんだん追加されていきますのでご覧になっていただけたらと思います。

RMPが公表されたときには、メディアナビで「新規のRMPについては公表しました」というお知らせを配布しています(図14)。

図13

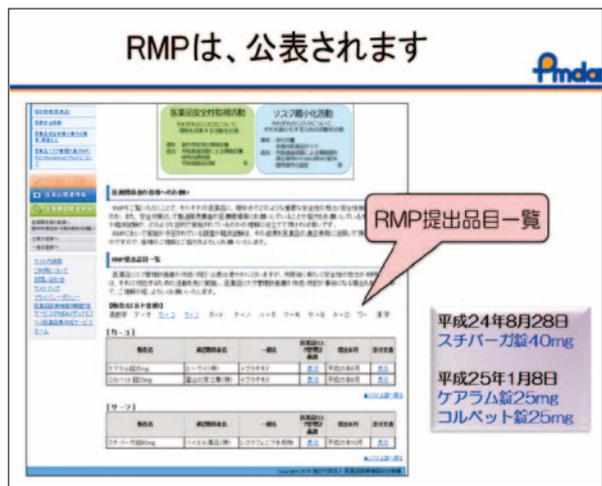
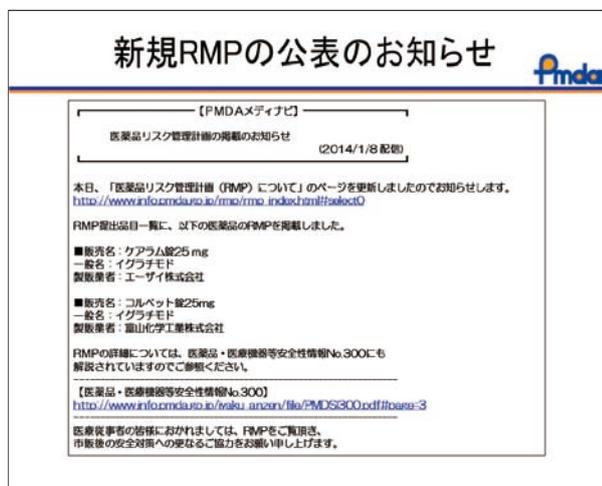


図14

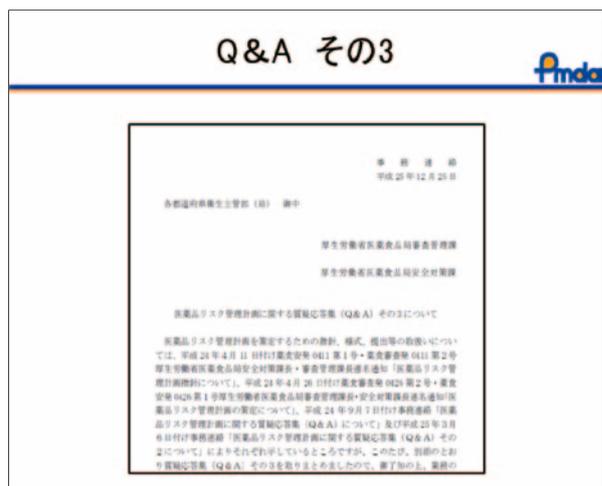


RMPも実際に走り出して、あとは細かいところを詰めていく段取り、あるいは今後、RMPを使って何

をしようとか、RMPの後に今後何をしたいかということに論点が移っていくと思います。実際技術的な細かいことに関してはQ&Aを3段階に分けて出して、ある程度「3」のところまでで技術的な、あるいは事務的な問題はある程度出せたと思っています。

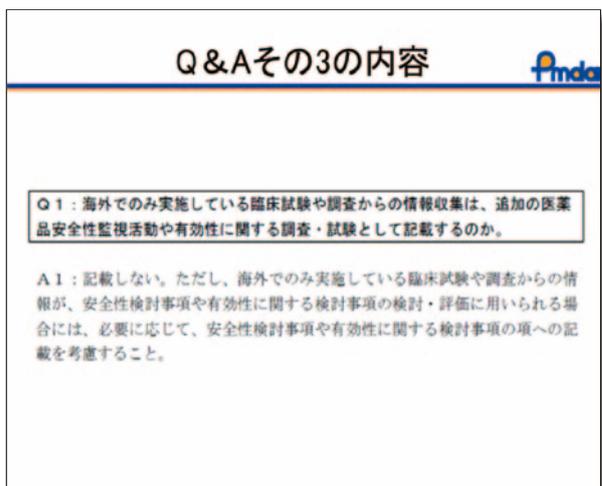
図15のQ&Aの第3段は2013年12月25日に公表しました。

図15



「その3」の1つ目は、「海外でのみ実施している臨床試験や調査からの情報収集は、追加の医薬品安全性監視活動や有効性に関する調査・試験として記載するのか」というものです(図16)。これは、質問を受けたり、聞かれたりすることが多かったのでQを立てています。

図16



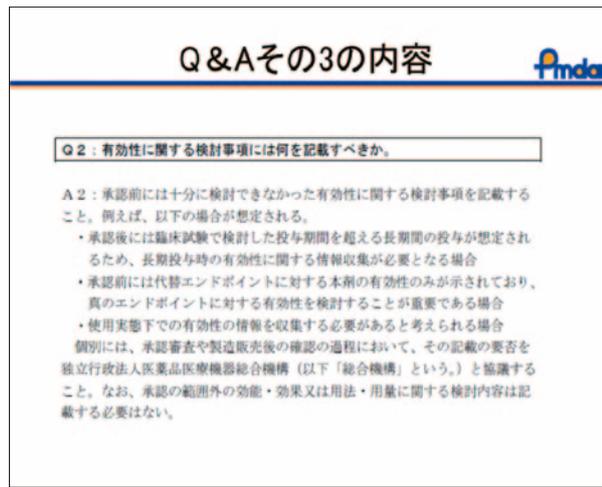
これに関しては、結局「海外で実施しているもの、日本が入っていないものを追加の活動として全部記載しなければならないということではない」という意

味です。ただ、別に書いてはいけないと言っているわけではなく、RMPの枠の中でほかに書けるところはいろいろあります。例えば、海外でのみ実施している臨床試験や調査からの情報が安全性検討事項に関係してきたり、有効性に関する検討事項に関係してくるというような場合には、そちらに書いていただいて構いません。

ただ、こういった活動のほうに海外で実施しているものも全部書いてくださいという意味ではないというのが、このQ1の趣旨です。

Q2は「有効性に関する検討事項には何を記載すべきか」ということです(図17)。これも実例を積み重ねていくと、将来的にはさらにもう少し変わっていくかもしれません。「例えば」ということで、決してここにある場合はすべてここに書いてくださいという意味ではありません。

図17



事例として、「承認後には臨床試験で検討した投与期間を超える長期間の投与が想定されるため、長期投与時の有効性に関する情報収集が必要となる場合」「サロゲートでの有効性のみが示されているので真のエンドポイントでの有効性を検討することが重要であると考えている場合」「使用実態下での有効性の情報の必要があると思っている場合」を挙げています。これらはあくまでも例示ですが、こういった場合が想定されるということです。

RMPに関しては、PMDAと製薬企業とで様々なやり取りをして決めていくものになるので、その確認の過程において、こういった記載の可否をPMDAと協議して決めていくことになります。承認の範囲外の治験でしているようなものなどまで書く必要はないというのがこのQ2です。

図18に示したQ3とQ4は、事務的なものです。

Q5を図19に示しました。RMPに関してはこの後、承認条件というようにして掛かっていきますが、RMPに対して承認条件をどのように取り扱うのかということで、現在の考えとして次のような答えになっています。RMPの策定実施に係る承認条件は、追加の活動のすべてについて通常の措置も含めて、再審査の際に評価をしますということです。したがって最終的なRMP自体の評価として、再審査の際に全部、通常の措置も含めて検討して評価をしていくということを考えています。この先に関しては、まだ個別過ぎると言うか、製薬企業もPMDAもこれから事例を積み重ねなければいけないと思います。こうしたことがすでに公表されている情報です。

図18

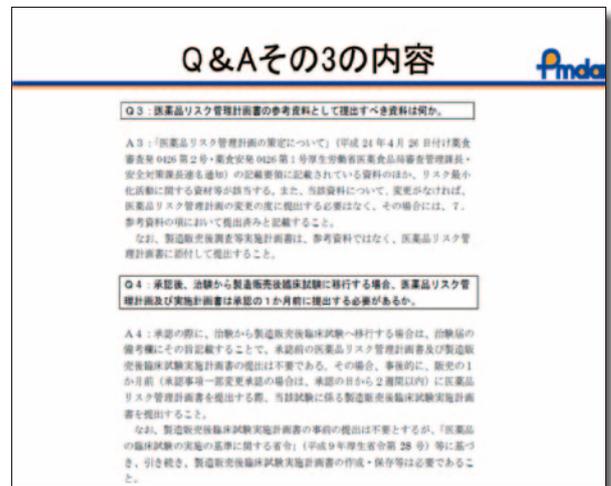
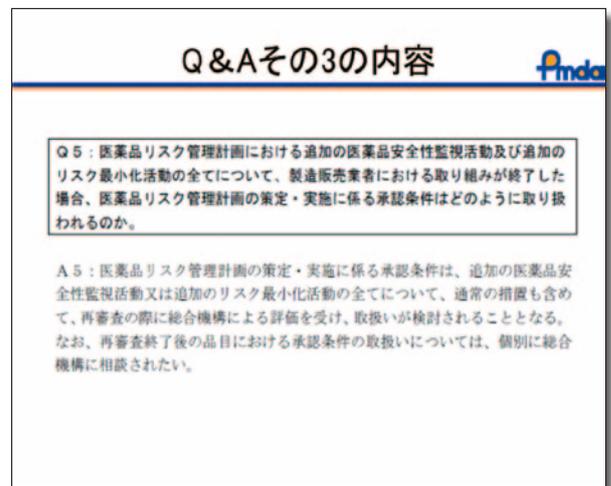


図19



2 PMDA における対応

図 20 に新医薬品の場合の PMDA の検討スケジュールを示しました。製造販売承認までは審査部門が担当し、承認以降は安全部で担当する形で、RMP を PMDA でも一貫して見ていくことになります。RMP の案は申請時に提出していただき、販売開始の 1 か月前までに提出していただきます。この後は RMP を適宜改訂していくという流れになります。

引き受ける PMDA 側の体制ですが、新薬審査部と安全部の連携がかなり取れてきていて、スタッフの人事も審査・安全の間でだいぶ回るようになっています。そういった人自体の異動に加えて、リスクマネージャーも現在 12 チーム、13 人の体制になってきました。安全部と新薬審査部で、どちらの部にも所属しているリスクマネージャーたちを核としながら連携して RMP を担当しています (図 21)。

図 20

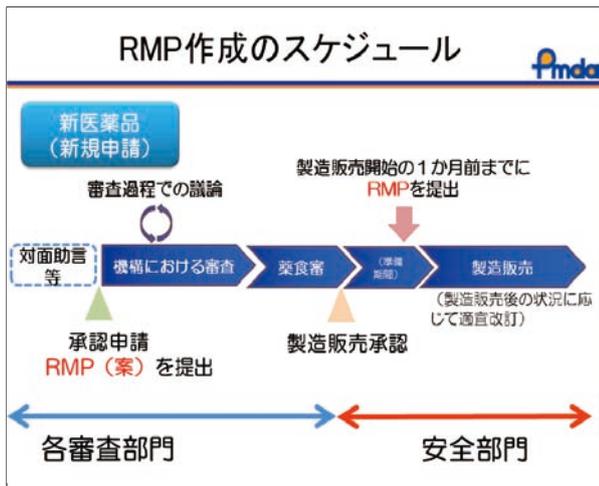
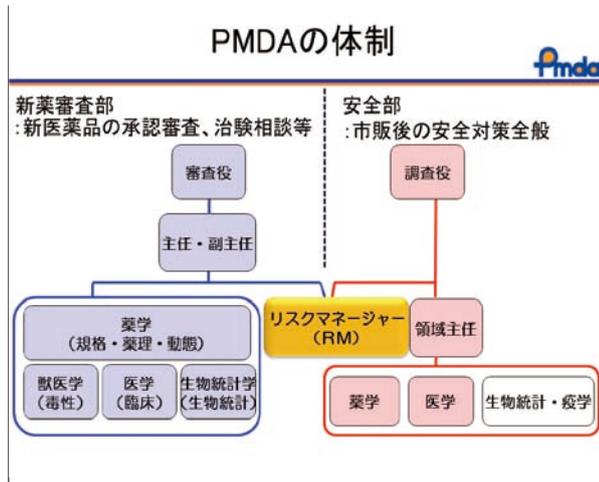


図 21



リスクマネージャー制度は 2009 年度から段階的に導入していったのですが、職員の所属としては安全部になります。ただ審査部も併任していて、完全に一緒に活動しています。リスクマネージャーに期待されているのは、安全対策、安全部の経験を生かした審査、逆に審査部の経験を生かした安全対策ということで、かなり要の役割を担っています。これによって PMDA では人の面でも一貫性のある継続的な判断をしていこうとしています (図 22)。

図 22

### リスクマネージャー制度の導入

- 2009年度より段階的に導入 (現在は全審査チームに)
- 安全部の職員であるが、審査部にも併任しており、審査チームと共に活動している
  - 新薬の臨床開発段階の相談業務
  - 審査中の臨床的安全性評価
  - 添付文書案の検討、RMP案に関する検討など
- 製造販売後安全対策の経験を活かした審査を、また、審査経験を活かした製造販売後安全対策を

審査段階から製造販売後段階まで、継続的で一貫性のあるベネフィット・リスク評価、合理的で迅速な安全対策をタイムリーに行うことを目指す

新薬審査においては、RMP 案は申請資料として提出されるので、製薬企業が検討している市販後の活動や設定根拠等は申請時から把握できます。また審査の段階から共通のフォーマットを基に議論をしているので、製薬企業とのディスカッションも充実し、お互いに共有しやすいと感じています (図 23)。

図 23

### 新薬審査におけるRMP

- RMP案は申請資料として提出される
- 企業が検討している市販後の活動 (調査や資材配布など) について、その内容や設定根拠を申請時から把握できる
- 審査のより早い段階から効率的に安全性情報を整理・把握し、必要な安全対策を検討
- PMDAと企業でのディスカッションも充実、1つの様式にまとめることで確実に理解共有できる

安全部で実施しているものについても、例えば実際に公表された1品目目に関しては、すでに市販後の安全性の情報を追加してRMPの変更などももう行っています。このように、製造販売後にRMPを見ながら改訂する必要があるかを製薬企業と議論できる状況になります。

市販後安全対策においては、各リスクに対して、その時点における整理がひと目で分かるようになります。また、日々の副作用報告を評価しながらRMPを見ていくことで、今行っている活動を変える必要はないかなどといった視点でも検討しやすいという印象を受けています。

RMPと添付文書というのは必ずしも場所が1対1対応ではありませんが、添付文書の改訂には至っていないリスクについても、例えば「潜在的」や「不足」の場所にあたりすると、製薬企業とPMDAでRMPを共通の書類として見ながら理解を共有することができます(図24)。

図 24

### 市販後安全対策におけるRMP

- 各リスクに対し、その時点における整理が一目で確認できる
- 日々報告される副作用評価を評価しながら、RMPを確認することで、今行っている活動を改善する必要があるか、効率的に検討できる
- 添付文書の改訂に至らないリスクについても、PMDAと企業で理解を共有できる

RMPの登場で何がかわるのかを図25、図26にまとめました。基本となる考え方はこれまでと同じですが、やはり分かりやすくなったということと、それを基に着実に実施することが可能になっていくと思います。

今後の検討課題を図27に示しました。実施から1年も経っていないので、まずは経験の蓄積になります。

また、PMDAではリスクマネージャーは全員安全部の所属なので、リスクマネージャーが一堂に会して審査部と一緒に議論をすることで、ある意味全審査部チームの情報が分かるという非常に大きい利点があります。そこでRMPなども共有しながら実際に審査時に話題になったことや審査段階での製薬企業から

の意見なども共有しながら取り組んでいます。その際に、例えばチーム間で必要のない差がつかないように心掛けています。

図 25

### RMPの登場で何がかわるのか?

今までも必要な安全対策は行っています

- 基本となる考え方はこれまでとほぼ同様
- しかし、これまで以上にははっきりとした見通しを持ち、着実に対策を実施することが可能に
- 医薬品ごとの包括的な安全性監視活動・リスク最小化活動の可視化
- 適時適切な評価・見直しの実施
  - 医薬品の特徴を踏まえた安全性監視活動・リスク最小化活動
- 情報提供資料の位置づけや内容についての見直し
  - 医療従事者、患者の混乱回避?

図 26

### RMPの登場で何がかわるのか?

医療従事者、患者にとっては。。

- RMPの内容は公表される
- 医薬品ごとに「検討事項」、「監視活動」、「リスク最小化活動」の内容が簡潔かつ体系的に整理される→**医薬品を使用する上で留意すべき事項が、その根拠も含めて確認できる**
- 「安全性監視活動」及び「リスク最小化活動」の目的・内容が規制当局、企業、医療従事者、患者の間で広く共有できる→**各活動の目的や意義を理解し、協力が得られやすくなることを期待**

医療関係者の皆様と市販後のリスク管理の内容を広く共有することで、市販後の安全対策の一層の充実強化を期待!

図 27

### 今後の検討課題

- PMDAと製造販売業者の間での経験の蓄積
- 安全性監視活動(製造販売後調査等)のより効果的な実施方法の検討
- リスク最小化活動をどのように評価するか
- ベネフィットリスク評価をどのように行うか
- 医療従事者へのRMPの理解促進 等

どうしても始まったばかりでもあり、品目の特徴によってはチームごとに多少言うことが異なる部分はあるかもしれませんが、そういった差の部分も含めて経験を蓄積しながら必要なリバイスをしていきたいと思っています。

今後の検討課題として、例えば安全性監視活動については今後薬剤疫学的なものも当然視野に入れていかなければならないし、こういった監視活動のあり方自体の検討も当然継続していかなければいけないと思います。

そしてリスク最小化活動をどのように評価するかが重要です。これは米国などでも取り組もうとしていますが、当然日本においても、実際資材を配布してその効果がどうだったのか、あるいは添付文書を改訂した効果がどうだったのかなどを評価して次につなげることが、重要なステップになっていきますので、検討していきたいと思っています。

ベネフィットリスク評価も様々なところで話題になっていますが、どのように行うか。そして医療従事者へのRMPの理解・促進を今後力を入れて取り組んでいきたいと思っています。

ベネフィットリスク評価について図28に示しました。PSUR(Periodic Safety Update Report: 定期的安全性最新報告)からPBRER(Periodic Benefit Risk Evaluation Report: 定期的ベネフィット・リスク評価報告)になって、全世界的にベネフィットリスクを定期的に評価していくようになっていきます。

図 28

### ベネフィットリスク評価

- PSUR( Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs: 定期的安全性最新報告)からPBRER(Periodic Benefit-Risk Evaluation Report: 定期的ベネフィットリスク評価報告)へ
- 開発・承認時から製造販売後に至るまで、継続的なベネフィットリスク評価は重要
- 方法論に関する検討は、現在、各国で行われている(定量的手法は主に欧州で検討されている。FDAでは定性的手法を用いて検討がなされているところ)

開発・承認時から製造販売後に至るまで、方法論は別としても継続的なベネフィットリスク評価は非常に重要です。この方法論は今あちこちで検討されています。

欧州ではベネフィットとリスクそれぞれということではなく、ベネフィットリスク評価としての定量的手法をいろいろ検討し、FDA(Food and Drug Administration: 米国食品医薬品局)では、定性的手法に関してのフレームワークを2013年に公開したりと様々な議論がなされていて要注目です。

最後になりますが、より良い市販後安全対策のためには、医療従事者、患者、製薬企業、行政など、関わるすべての者の間で共有と理解が必要だと思えます。安全対策も例えば情報を収集して提供したところである意味満足してしまっていたかもしれませんが、さらに一歩進んで、いかにして正確な理解を促すか。かつ様々な対策の効果を評価していかなければいけないと思えます(図29)。

絵で示したのですが、RMPは最終的には患者のためのものです。RMPというツールを生かすことで、安全対策についてあらためて考える良い機会になると思えます(図30)。

図 29

### より良い市販後安全対策のために

- 医療従事者、患者(家族も含む)、製薬企業、行政など医薬品に関わる者の間で正しい情報の共有と理解が必須
  - 有効性に関する結果
  - 副作用の種類、頻度・重篤度、発現のリスク因子
  - 使用が推奨される患者、避けるべき患者
  - ...etc
- 「情報」の収集・提供に留まらず、正確な理解を促す・助けることが非常に重要

図 30

患者

更なる効果を引き出そう!

医療従事者

医療現場のニーズは?

製薬企業

医薬品による健康被害を最小限に留め有用な医薬品を失わないように

行政

**RMPはより良い安全対策について改めて考える良い機会!**

# くすりの散歩道

NO.77

## 遺伝子に抗っているつもりです

(一財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当  
鳥田 泰 (Torita Yutaka)



少しだけ映画の話。古いものですが「ガタカ」というSF映画について紹介させていただきます。生まれたその瞬間に遺伝子だけで寿命、死亡理由が解り、人生が決められてしまう世界。心臓に病気を持つ主人公は宇宙飛行士を夢見て、清掃員として宇宙局を出入りするのが始まりです。周囲に気づかれないように契約を結び遺伝的に優秀な(宇宙飛行士に適した)人の血液、毛髪等を借り生体検査をパスする傍ら、主人公は自身を本来不可能であるはずの宇宙飛行士に適した身体能力となるよう鍛え上げ、幾多の努力の末に無事宇宙飛行士となる、という物語です(確か)。自身の遺伝的背景等を理解し、葛藤した姿が目に見えます。自身に突きつけられた現状や現実に対して満足せず常に目標に向かって努力する、運命に抗っている“意地っ張りな”姿勢には心を動かされます。

遺伝といえば、必ず話題に挙がるのは、先天的(あるいは後天的)に決定されるものは何か、という問いです。「体格」「人格」「運動能力」「賢さ」などはどの程度遺伝し、どの程度環境に影響するものなのか。諸説ありますが、ありすぎるがために取捨がつかないというのが現状ではないでしょうか。各々の定義や標本数、解析手法や結果の解釈にも課題はありそうです。どの学説を信用したらいいものか。参考までに、筆者の家系では「体格」はそれなりに遺伝しているように感じますが、他は先天的か後天的か判断できません(「体格」が比較的判断しやすいのは当然といえば当然です…)。「体格」「人格」「運動能力」「賢さ」などがある程度先天的に決定するものであると仮定してみると、とりわけ

人より優れていると言える特筆すべき点を持っているわけでもない筆者は、おそらくは優秀な遺伝子を持っているはずもなく、このままでは遺伝子に書き込まれている通りの運命を突き付けられたまま生涯を終えることになるでしょう。少なくとも宇宙飛行士に適した遺伝子を持っていることはなさそうです。

「ガタカ」の主人公と自分を重ねずにはられない筆者は、“意地っ張りな”姿勢で遺伝子に抗おうと、筋力トレーニングを続けています。これが思った以上に継続できています。決して宇宙飛行士を意識しているためではなく、仕事で通用するような「運動能力」(仕事はスポーツです! 体力勝負です!)と「賢さ」はなんとしても自分のものにしたい、という考えのもとです。というわけで、まずは「運動能力」から。(なお、「体格」についてですが、筆者は現段階がもう限界であると思っています。作中で主人公は身長を伸ばすために骨延長手術をしていましたし…)

「個別化医療」という言葉を医療関係者の方でなくとも耳にするようになりました。これを嬉しいと感じるのは、私自身が医療について曲がりなりにも勉強してきたからなのでしょう(その割に科学的でないような稚拙な表現を多用してしまい申し訳ありません)。遺伝子診断を介した治療法についての文献を見つける度に、医学の進歩に感謝しつつも、あるいは、医薬品や疾患と遺伝子の関連性ってフムフムなるほど、などと思いをめぐらしています。

参考:アンドリュー・ニコル(監督)(1997)『ガタカ』(映画)

# ❖ JAPICサービスの紹介 ❖

## JAPIC附属図書館

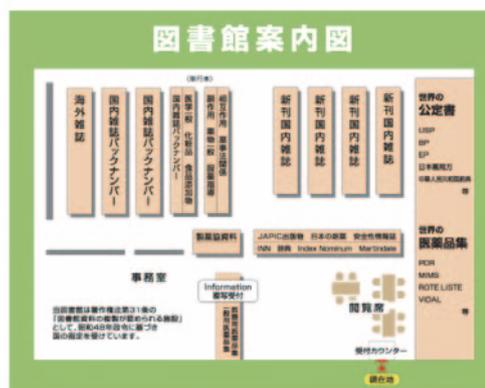


日本医薬情報センター附属図書館（JAPIC附属図書館）は一般に公開しており、どなたでもご利用いただける専門図書館です。また、文化庁より図書館資料の複製が認められる施設として指定を受けているため、文献複写サービスをご利用いただけます。

開館日・時間	月曜～金曜 9:00～17:30 (当日複写受付 9:30～16:30)
休館日	土曜・日曜・祝祭日・年末年始
ご利用方法	どなたでもご利用いただけますが、貸出は行っておりません。 入館手続きを済ませてからお入りください。
コレクション	世界各国の医薬品集・薬局方、医薬品安全性情報誌、逐次刊行物などを所蔵しております。 詳しくはウェブサイトをご覧ください。
レファレンスサービス	所蔵資料や医薬品集・薬局方について、お電話、FAXでのお問い合わせに応じております。
蔵書検索 (OPAC)	<a href="http://www.japic.or.jp/iyaku/">http://www.japic.or.jp/iyaku/</a>

### JAPIC附属図書館の特徴

- 国内で最も多くの医薬品集・薬局方を所蔵しています
- 学会開催情報を提供しています
- インターネットから文献複写の申込みができます



● 国内で最も多くの医薬品集・薬局方を所蔵しています

JAPIC附属図書館は世界54か国の医薬品集、及び20か国の薬局方を所蔵しています。中には、国内の他の図書館には所蔵のない資料もあり、非常に貴重な資料として多くの方にご利用いただいています。主な医薬品集・薬局方の所蔵については、ウェブサイトからご確認いただけます。

- 世界の医薬品集・価格表国別所蔵資料一覧 [http://www.japic.or.jp/service/library/cou\\_document.html](http://www.japic.or.jp/service/library/cou_document.html)
- 世界の公定書<薬局方・薬局方外規格等> [http://www.japic.or.jp/service/library/cou\\_official.html](http://www.japic.or.jp/service/library/cou_official.html)

● 学会開催情報を提供しています

日本国内で開催される医学・薬学関連の学会、地方会、シンポジウム、国際会議などの開催情報が検索できます。また、学会の抄録集・プログラムなど会議資料の所蔵についてもご確認いただけます。JAPIC附属図書館で所蔵している抄録集などは、他の資料と同様に文献複写が可能です。

なお、開催日・会場などは急に変更される場合がありますので、事前に開催事務局へご確認ください。

- 医学・薬学関連学会開催情報検索

<http://www.libblabo.jp/igaku/igaku.htm>

会議名、主催学会名、会長名、事務局名、開場名、開催地（都道府県）、開催年月日などから検索できます

● インターネットから文献複写の申込みができます

著作権法第31条および第42条に基づき、所蔵資料の文献複写サービスを行っております。所蔵していない資料については、他機関からの取り寄せもいたします。JAPIC附属図書館の蔵書検索 (<http://www.japic.or.jp/iyaku/index.html>) より所蔵をご確認の上、お申し込みください。お申込みの際には、料金や著作権に係わる注意事項について事前にご確認ください。

なお、JAPIC維持会員の方は、iyakuSearchを検索した結果から、そのまま複写の申込みが可能です。詳しくは、ウェブサイトからご確認ください。

- 文献複写サービス <http://www.japic.or.jp/service/library/guidance.html>

\* CiNiiで蔵書を確認できるようになりました

2013年11月より、国立情報学研究所が提供する目録所在情報サービス (NACSIS-CAT/ILL) に加盟し、JAPIC附属図書館の所蔵資料をCiNiiでも調べるできるようになりました。これに併せて、海外の医薬品集など貴重資料もCiNiiで調べられるように登録しています。ぜひご活用ください。

- CiNii Books (NII論文ナビゲータ)

<http://ci.nii.ac.jp/books>

# 外国政府等の医薬品・医療機器等の 安全性に関する規制措置情報より – (抜粋)

2014年4月1日～4月25日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.447-450)の記事から抜粋

## ■米FDA

- Revatio (sildenafil) に関するDrug Safety Communication: 米FDA、小児の肺動脈性肺高血圧症に対する使用に関する警告を明確化  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm391152.htm>>
- 硬膜外corticosteroid注射に関するDrug Safety Communication: 稀ではあるが、重篤な神経学的障害の恐れがある  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm394530.htm>>

## ■EU・EMA

- European Medicines Agency・PRAC, レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 作用薬を併用しないよう勧告  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/04/WC500165197.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/04/WC500165197.pdf)>
- ambroxolおよびbromhexineのレビュー開始、ambroxolによるアレルギー反応 (アナフィラキシー反応を含む) の報告数の増加に関連して  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/04/WC500165234.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/04/WC500165234.pdf)>
- 小児の鎮咳感冒用として使用する場合のcodeine含有医薬品に関するレビューの開始、疼痛緩和用としての使用におけるmorphine中毒リスクの懸念による以前のレビューに続いて  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/04/WC500165242.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/04/WC500165242.pdf)>
- povidoneを含有する経口methadoneのレビューが開始される、methadone経口溶液の乱用に関連する可能性のある腎不全の報告を受けて  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/04/WC500165226.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/04/WC500165226.pdf)>
- testosterone含有医薬品のレビューの開始、心臓に関する副作用に関連して  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2014/04/WC500165222.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/04/WC500165222.pdf)>

## ■豪TGA

- domperidone (Motilium) と心臓への作用: モニタリングに関する通知  
<<http://www.tga.gov.au/safety/ews-medicine-domperidone-140402.htm>>
- hydroxyethyl starch (VoluvenおよびVolulyte): 安全性に関する注意喚起—死亡リスクの増加と敗血症患者における透析の必要性について  
<<http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-hydroxyethyl-starch-140404.htm>>

JAPIC事業部門 医薬文献情報 (海外) 担当

記事詳細およびその他の記事については、JAPIC Daily Mail (有料) もしくはJAPIC WEEKLY NEWS (無料) のサービスをご利用ください (JAPICホームページのサービス紹介: <<http://www.japic.or.jp/service/>> 参照)。JAPIC WEEKLY NEWSサービス提供を御希望の医療機関・大学の方は、事務局業務・渉外担当 (TEL 0120-181-276) までご連絡ください。

## 【新着資料案内 平成26年4月1日～平成26年4月30日受け入れ】

図書館で受け入れた書籍をご紹介します。この情報は附属図書館の蔵書検索 (<http://www.libblabo.jp/japic/home32.stm>) の図書新着案内でもご覧頂けます。これらの書籍をご購入される場合は、直接出版社へお問い合わせください。閲覧をご希望の場合は、JAPIC附属図書館 (TEL 03-5466-1827) までお越し下さい。

〈配列は書名のアルファベット順、五十音順〉

書名	著編者	出版者	出版年月
British National Formulary No.67		BMJ Publishing Group	2014年
CPS 2014: Compendium of Pharmaceuticals and Specialties		Canadian Pharmacists Association	2014年
FCC 2014: Food chemicals codex 9th edition		U.S.Pharmacopeial Convention	2014年
Rote Liste 2014		Rote Liste Service GmbH	2014年1月
ViDAL 2011:Справочник Видаль		CMP Medica	2011年
ViDAL 2012:Справочник Видаль		CMP Medica	2012年
ViDAL 2013:Справочник Видаль		CMP Medica	2013年
ViDAL 2014:Справочник Видаль		CMP Medica	2014年
IAAL大学図書館業務実務能力認定試験問題集: 専門的図書館員をめざす人へ 2014年版	小西和信 監修、IAAL認定試験問題集編集委員会 編	樹村房	2013年10月
学校教育と著作権 (ケーススタディ著作権1)	大和 淳	(社)著作権情報センター	2013年
図書館と著作権 (ケーススタディ著作権3)	黒澤節男	(社)著作権情報センター	2013年6月
調剤トラブル等への対応とその法的知識		日本薬剤師会	2014年3月
日本における造血細胞移植 平成25年度全国調査報告書		日本造血細胞移植学会データセンター	2014年3月
はじめての著作権講座: 著作権って何?		(社)著作権情報センター	2013年6月
ビジネス著作権検定テキスト初級・上級 (改正著作権法対応版)	塩島武徳	青月社	2012年10月
ビジネス著作権検定初級・上級合格テキスト 第4版	和田宏徳、坂本優	税務経理協会	2012年12月

## 情報提供一覧

【平成26年5月1日～5月31日提供】

出版物がお手許に届いていない場合、宛先変更の場合は当センター事務局 業務・渉外担当 (TEL 03-5466-1812) までお知らせ下さい。

情報提供一覧	発行日等	JAPIC作成の医薬品情報データベース	更新日
〈出版物・CD-ROM等〉		〈iyakuSearch〉 Free	<a href="http://database.japic.or.jp/">http://database.japic.or.jp/</a>
1. [JAPIC Pharma Report-海外医薬情報]	5月2日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. [添付文書入手一覧] 2014年4月分 (HP定期更新情報掲載)	5月1日	2. 学会演題情報	月 1 回
3. [JAPIC NEWS] No.362 6月号	5月30日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
〈医薬品安全性情報・感染症情報・速報サービス等〉 (FAX、郵送、電子メール等で提供)		4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
1. [JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報] No.930-933 (旧: 医薬関連情報速報FAXサービス)	毎 週	5. 臨床試験情報	随 時
2. [医薬文献・学会情報速報サービス (JAPIC-Qサービス)]	毎 週	6. 日本の新薬	随 時
3. [JAPIC-Q Plusサービス]	毎月第一水曜日	7. 学会開催情報	月 2 回
4. [外国政府等の医薬品・医療機器の安全性に関する措置情報サービス (JAPIC Daily Mail)] No.3154-3173	毎 日	8. 医薬品類似名称検索	随 時
5. [JAPIC Weekly News] No.450-453	毎週木曜日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
6. [Regulations View Web版] No.286-287	5月16日・30日	〈iyakuSearchPlus〉 <a href="http://database.japic.or.jp/nw/index">http://database.japic.or.jp/nw/index</a>	
7. [感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)] No.541-543	毎週月曜日	1. 医薬文献情報プラス	月 1 回
8. [PubMed代行検索サービス]	毎月第一・三水曜日	2. 学会演題情報プラス	月 1 回
9. [JAPIC医療用医薬品集2014] 更新情報2014年5月版	5月30日	3. JAPIC Daily Mail DB	毎 日
		4. Regulations View DB (要:ID/PW)	月 2 回
		外部機関から提供しているJAPICデータベース	
		〈JIP e-infoStreamから提供〉 <a href="https://e-infostream.com/">https://e-infostream.com/</a>	
		〈株式会社ジー・サーチJDreamⅢから提供〉 <a href="http://jdream3.com/">http://jdream3.com/</a>	
		〈株式会社日本経済新聞デジタルメディア日本テレコンから提供〉 <a href="http://t21.nikkei.co.jp/">http://t21.nikkei.co.jp/</a>	

# 医療用医薬品集

## 普及新版2014

2014年  
3月発行



本書は「JAPIC医療用医薬品集(B5判 約3,400頁)」をもとに臨床の場で利用される際に必要な項目を選択し、取り扱いやすく、持ち運びに便利なちょっと大きめのポケットサイズ(A5判)に再構成したものです。成分ごとに添付文書記載の効能・効果、用法・用量、禁忌、警告、使用上の注意等、及び半減期情報等を記載。

約2,100成分、約20,000製品の医療用医薬品情報を2014年1月時点の最新情報で収録。

### ■掲載内容

- ◎一般名、製品名
- ◎承認日(一部製品)
- ◎組成(規格)
- ◎効能・効果、用法・用量
- ◎警告
- ◎禁忌、原則禁忌
- ◎慎重投与
- ◎重要な基本的注意
- ◎相互作用(併用禁忌・併用注意)
- ◎副作用
- ◎高齢者への投与
- ◎妊婦・産婦・授乳婦等への投与
- ◎小児への投与
- ◎臨床検査結果に及ぼす影響
- ◎半減期

価格：**4,800**円(+税)

A5判／約1,700頁

一般財団法人 日本医薬情報センター **JAPIC** 編集・発行 ☎ 0120-181-276  
丸善出版株式会社 発売 TEL 03-3512-3256

上記書籍の他、電子カルテやオーダリングシステムに搭載可能なJAPIC添付文書関連データベース(添付文書データ及び病名データ)の販売も行っております。データの購入希望もしくはお問い合わせはJAPIC (TEL 0120-181-276) まで。

# Garden

このコーナーは薬用植物や身近な植物についてのヒトクチメモです。リフレッシュにどうぞ!!

## ていかずら

つたと同じく、蔓性の植物で、6月ころ美しい花をつけ、香りもすばらしい。名前の由来は、平安時代末期の歌人、藤原定家が10歳くらい年長の式子内親王に想いを寄せ、没後、お墓にまで纏わりついたことによるという。百人一首にある「来ぬ人をまつほのうらの夕なぎに焼くや藻塩の身もこがれつつの「来ぬ人」が誰かは聞き漏らした。内親王も「玉の緒よ絶えなば絶えね長らへばしのぶることのよわりもぞする」と恋歌を残している。(ky)



JAPICホームページより  
<http://www.japic.or.jp/>

HOME

サービスの紹介

ガーデン

Topページ右下部の「アイコン」からも閲覧できます。