

(第1回重篤副作用総合対策検討会配付資料(平成17年7月19日開催))

重篤副作用疾患総合対策事業について

1. 目的

従来の安全対策は、医薬品に着目し、医薬品ごとに発生した副作用を収集・評価して、臨床現場に注意喚起する警報発信型、事後対応型が中心であるが、
①副作用は、臨床医の専門分野とは異なる臓器にも発生し得ること
②重篤な副作用の発生頻度は一般に低く、個々の臨床医によっては副作用に遭遇する機会が少ない場合があり得ること

等から、場合によっては発見が遅れ、重篤化することもある。

本事業は、従来の安全対策に加え、個々の医薬品に着目した副作用対策から、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した副作用対策の整備を行い、さらに副作用発生機序解明研究等を推進することにより、事後対応ではなく、予測・予防的な安全対策への転換を図ることを目的とする。

2. 事業の進め方

(1) 早期発見・早期対応の整備（第一段階）

- 平成17年度から関係学会の専門家等と連携を図り、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、医療現場の医師、薬剤師、看護師等が活用する治療法、判別法等を包括的にとりまとめた「重篤副作用疾患別対応マニュアル（仮称）」（以下、マニュアルという）を作成する。
- 本マニュアル作成に4年計画で着手する。
- マニュアルの活用により、医療現場での副作用の早期発見、早期対応の向上を図る。

(2) 予測対応の整備（第二段階：マニュアル作成後順次対応）

- マニュアル作成後も継続して症例を集め、関係学会の専門家等と連携し、詳細な解析を積み重ねることにより、発生リスクが高い患者群（例：性別、年齢等）を明らかにし、当該患者群に対して慎重な投薬管理を行うようマニュアルの改訂を行う。

(3) 予防対応の整備（第三段階：主として平成21年度以降）

- 第二段階までの成果の蓄積から発生機序解明の可能性の高いものを選定した上で、リスク因子の解明と副作用の発生機序研究を計画的に推進する。
- これにより、医療現場においては発生リスクの高い患者群への投薬を避けられるととも、企業においては副作用の発現を低減した新薬の開発が可能となる。

3. 具体的な作業

- 「重篤副作用総合対策検討会」の設置
医師、薬剤師、基礎系学識経験者等をメンバーとした検討会（事務局：安全対策課）を設置する。
- 事務作業班の設置
検討会の下に専門分野別（皮膚、肝臓、腎臓、血液、呼吸器等）にマニュアル作成作業班（事務局：日本病院薬剤師会等）を設置し、関係学会と連携し、必要性の高いものから4年計画でマニュアルを作成する。

重篤副作用疾患総合対策事業

重篤副作用総合対策検討会

(厚生労働省)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

診断法

臨床検査値

初期症状

副作用疾患ごと

発生までの
服薬期間

治療法

典型症例

患者向け
説明文書

リスク因子

関係学会の
専門家

連携

医薬品医療機器
総合機構

発生機序解明研究の推進

企業から提供

医薬品医療機器情報提供ホームページへ掲載

医師等

副作用対応能力の向上

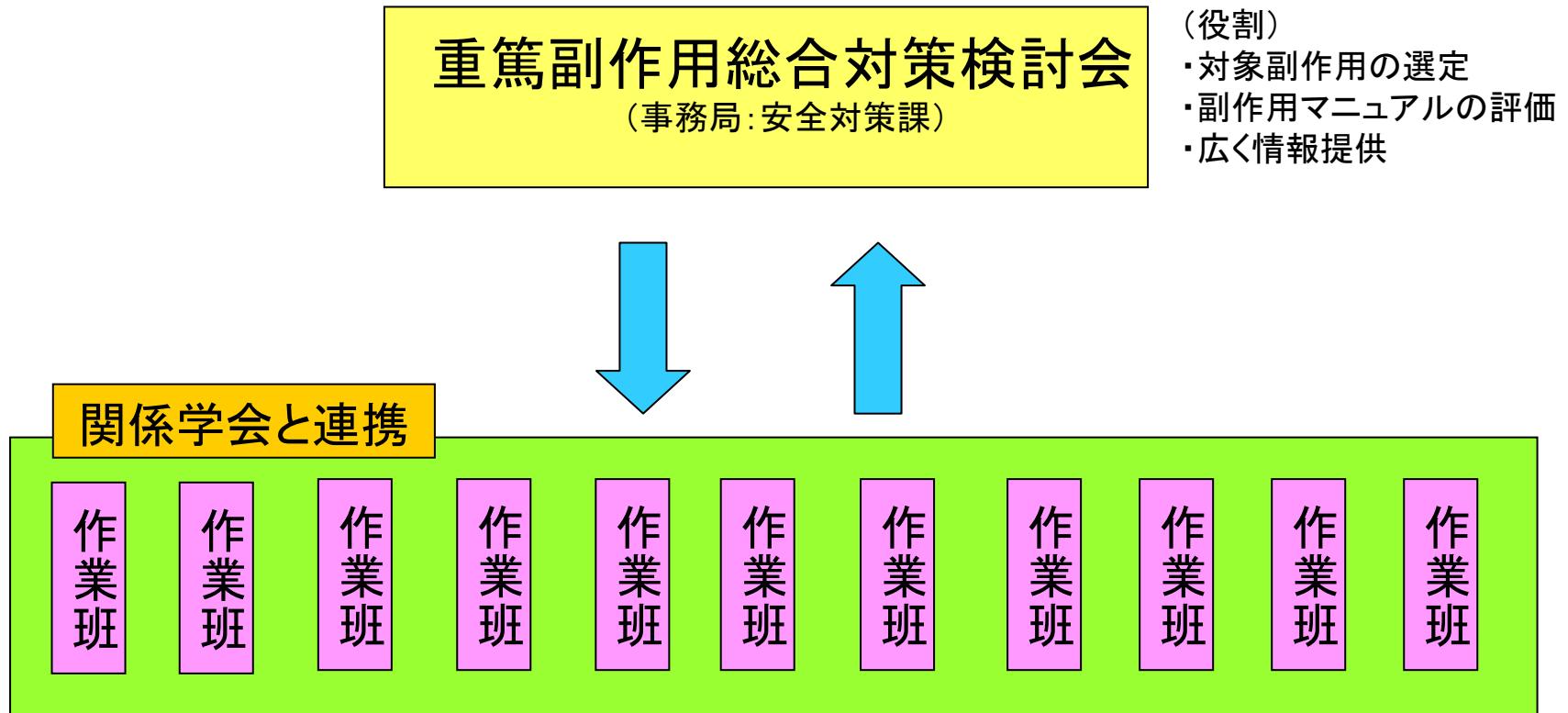
患者

自覚症状から
副作用の早期発見

企業

類薬の未然の安全対策
新薬の開発時のリスク低減

重篤副作用疾患別対応マニュアル作成体制



(事務局:日本病院薬剤師会、安全対策課等)

各副作用分類毎にマニュアル作成作業班を設置し、関係学会に副作用マニュアル案作成を依頼。

作成対象とする副作用大分類及び候補

- 1) 皮膚 ····· ·①皮膚粘膜眼症候群 (ステイプンス・ジョンソン症候群)
②中毒性表皮壊死症 (ライエル症候群)、
③薬物性過敏症症候群 (DIHS)
- 2) 肝臓 ····· ·薬剤性肝障害 (①肝細胞障害、②胆汁うつ滯、
③肝不全)
- 3) 腎臓 ····· ·①急性腎不全、②間質性腎炎
- 4) 血液 ····· ·①無顆粒球症、②血小板減少症、③貧血、④血栓症
- 5) 呼吸器 ····· ·①間質性肺炎、②喘息発作 (NSAIDs)、③ARDS (急性呼吸窮迫症候群)
- 6) 消化器 ····· ·①消化性潰瘍、②麻痺性イレウス、③偽膜性大腸炎
- 7) 心臓・循環器 ··· ·①心室頻拍 (Torsades de pointes を含む)
②うつ血性心不全
- 8) 神経 ····· ·①錐体外路症状、②白質脳症
- 9) 精神 ····· ·①うつ状態、②悪性症候群
- 10) 代謝・内分泌 ··· ·①低血糖、②偽アルドステロン症
- 11) 筋骨格系 ··· ·①横紋筋融解症
- 12) 過敏症 ··· ·①アナフィラキシー、②血管浮腫

(平成 17 年 10 月現在)

重篤副作用疾患別対応マニュアル記載項目

1) 副作用名（日本語表記、英語表記）

- ・MedRA（PT、LLT）を基本とし、同義語、ICD10のコード等を幅広に記載する。

2) 早期発見と早期対応のポイント

- ・副作用の好発時期、リスク因子を踏まえ、処方にあたり注意すべき点がある場合は、そのポイントを記載する。
- ・患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状、早期発見に必要な検査がある場合は、そのポイントを記載する。
- ・患者が重篤副作用の初期症状を訴えてきた際、検査で重篤副作用の発現が疑われた場合の対応のポイントを記載する。
- ・詳細、根拠データは以下の項目ごとに記載する。
 - ①副作用の好発時期
 - ②患者側のリスク因子
 - ③投薬上のリスク因子
 - ④患者若しくは家族等が早期に認識しうる症状
(医療関係者が早期に認識しうる症状)
 - ⑤早期発見に必要な検査と実施時期

3) 副作用の概要

- ・副作用の症状、臨床経過、転帰、発生頻度、発生機序等の概要をまず要約して記載する。
- ・詳細や具体的データは、以下の項目ごとに記載する。
 - ①自覚的症状
 - ②他覚的症状（所見）・・・皮膚所見、痰・便・尿等の所見については写真も収載する。
 - ③臨床検査値
 - ④画像検査所見・・・間質性肺炎における「スリガラス様陰影」等特徴的なものについては、画像も掲載する。
 - ⑤病理検査所見・・・病理学的な所見が明確になっている場合は、発生機序との関連

も含めて記載する。

⑥発生機序

⑦薬剤ごとの特徴・・・重篤副作用疾患別にマニュアルを作成するが、同じ副作用名であっても薬剤毎に臨床経過、発現機序、薬剤中止後の反応、治療方法、治療反応性に差異がある場合は、適正対応の根拠情報として「薬剤ごとの特徴」を記載する。

また、被疑薬の判定方法についても情報があれば記載する。

⑧副作用発現頻度（副作用報告数）・・・副作用データベースをもとに、個別成分について副作用報告数（年度毎）を記載する。

⑨自然発症の頻度（年間推定患者数）・・・文献、研究班等で情報があれば記載する。

4) 副作用の判別基準（判別方法）

5) 判別が必要な疾患と判別方法

- ・医薬品以外に考えられる原因等を記載する。

6) 治療方法

7) 典型的症例概要

- ・副作用発現までの経過（早期発見に役立つ自覚症状、検査値）、副作用発現後の転帰等に、薬剤毎の特徴や発生機序毎の特徴がある場合は、それぞれについて時系列で示し解説する。
- ・文献等から適切な典型的症例を紹介する。

8) その他、早期発見・早期対応に必要な事項

- ・上記項目から外れる情報があれば記載する。

9) 引用文献・参考資料

- ・引用した文献や当該副作用に関する参考資料（PubMed の検索一覧、学会発表等）について一覧を掲載する。