

ベストエフォート型データに基づく医薬品臨床情報共有システムの提案

刀川 眞
株式会社NTT データ

村上陽一郎
国際基督教大学

概要

医薬品の開発では安全性や有効性を確認するため、さまざまな試験がおこなわれる。その一つに、人間にとっての影響を直接に把握する臨床試験があるが、あらゆる条件に対する情報を事前にすべて把握することは不可能である。そこで医療現場で発生する多様な医薬品使用情報を自動的に収集し共有することにより、医薬品使用の安全性や有効性の向上に寄与するシステムを提案する。

本稿ではまず、臨床試験の概要と限界、ならびに医療現場で発生する情報を収集する現状の仕組みについて述べ、つぎに医療専門家へのヒアリングから得られた医薬品の臨床情報に対するニーズを提示する。ついでこれらのニーズに対応する方法として、従来の医薬品情報が前提としていたギャランティ型データとは対置にあるベストエフォート型データの考え方を示し、それに基づく医薬品臨床情報共有システムの概念、ならびに期待効果を提案する。最後に、提案システムを実現するために解決すべき課題を述べる。

Clinical Drug Information Sharing System Based on Best-effort Data

Makoto TACHIKAWA
NTT DATA Corporation

Yoichiro MURAKAMI
International Christian University

Abstract

There are many tests, examinations, and surveys in developing new drugs. Clinical drug test is one of the most important one to confirm safety drug use for human. But it is practically impossible to set all sorts of clinical conditions and get every data only through this test.

In this paper, we propose gathering drug information through medical clinic using hospital information systems. First, we show standard test procedure and its limits for developing new drugs. Next, we point out on-site medical staff's needs about clinical drug information which we got through several discussions with them. Then we explain best-effort data which is opposite direction of guarantee-data. Generally, drugs information has been based on guarantee-data. Then we propose a clinical drug information sharing system which is based on those data. Finally, we discuss several problems to implement the system.

はじめに

もともと医療は情報との係わりが強い分野であるが、中でも医薬品は、

「医薬品」 = 「薬物」 + 「情報」
といわれるくらい、情報が重要な位置を占めてい

る。ここでの「情報」は、主に副作用などの安全性に関する情報（安全性情報）と効能に関する情報（有効性情報）を指すが、医薬品の持つ社会的役割の重要性を反映し、情報流通に関してもさまざまな方策がとられている。たとえば医薬品には、

品名、用法・用量、効能・効果、使用上の注意などの情報が記載された医薬品添付文書（以下、添付文書）と呼ばれる公文書の添付が義務付けられているし（山崎 1999, pp2-3）、各種の文書（たとえば「緊急安全性情報」）やインターネット、あるいは製薬会社に所属する MR（Medical Representatives）と呼ばれる医薬情報担当者によって、適宜、最新の情報が流されている。これらは製薬会社や監督官庁から医療現場や医療消費者（患者など）へ向かう、いわゆる下り方向の情報流であるが、反対に上り方向の流れもある。たとえば実際の医療現場で明らかになった情報は、先の MR をはじめとして、種々の方法で収集される。しかし下り方向の情報流に比べ、上り方向は圧倒的に少ないのが実態である。これは、下り方向は情報の内容や質の維持管理が相対的に容易であるのに対し、上りは様々な条件下で情報が発生するため、信頼性や一般性といった情報の質を維持することが困難であり、また情報収集の仕組みが不十分なため、収集に手間がかかるためと考えられる。

本稿ではこれらを解決する一方策として、医療現場での医薬品使用に際して生じる各種の情報を、医療情報システムを活用して自動的に収集し共有するシステムを提案する。以降、まず第 1 章で医薬品の開発段階で行われている臨床試験の概要と限界について概観すると共に、医療現場で発生する安全性情報を収集する現状の仕組みについて言及する。第 2 章では医療従事者のヒアリングから得られた、医薬品の臨床情報に対する医療現場のニーズを示す。第 3 章ではこれらのニーズを解決する手段として、データの品質を保障するギャランティ型と対置される、ベストエフォート型データの考え方と、それに基づく医薬品臨床情報共有システムの基本概念、ならびに期待効果を提案する。最後の第 4 章では、提案システムを実現するために、今後、取組むべき課題について述べる。

1 医薬品開発試験と市販後の情報収集

(1) 医薬品開発における試験

新しい医薬品を開発・実用化するには、10 年の歳月と 100 億円の費用がかかるといわれているが、そこでは大きく次のような段階を経ている（新谷 1999, pp121-125）。

- ・研究段階：新薬候補となる化合物を選出する
- ・開発第一段階（前臨床試験段階）：動物を用いた品質確認や安全性、有効性の試験
- ・開発第二段階（臨床試験段階）：ヒトに対する安全性や有効性試験
- ・申請段階：厚生省へ申請し、製造承認を得る

このうち臨床試験段階は、ごく少人数の健康者や患者の同意を得て安全性や薬物動態を調べる第Ⅰ相、少数の対象疾患の患者に対して安全性、有効性を探索し、第Ⅲ相での投与量や投与方法を決定する第Ⅱ相、多数の対象疾患患者の同意を得て安全性や有効性を確認する第Ⅲ相に分けられる。アメリカの場合、第Ⅰ相は期間 1.5 年、被験者数 10～100 人、標準的費用 1,000 万ドル、第Ⅱ相はそれぞれ 2 年、50～500 人、2,000 万ドル、第Ⅲ相では 3.5 年、300～3 万人、4,500 万ドルのコストがかかるといわれている（JA Zivin, pp40-47）。

(2) 臨床試験の限界

医薬品の開発・実用化には、長い期間と多くの費用を必要とするが、それでも実際に医療現場で発生する極めて多種、多様な条件をすべて網羅することは不可能である。たとえば併用薬との組み合わせの問題や、疾患の重症度、合併症などの条件をあらかじめすべて揃えることは不可能である。あるいは試験に伴う危険性から、妊婦あるいは腎臓や肝臓機能の合併症患者など特定の疾患は除外する、小児や高齢者に対しても除外するなど、事前に試験できないケースもある。さらに慢性疾患のように医薬品投与が長期に渡る場合の試験も、事実上、不可能である。

つまりどんなに詳細な臨床試験を行おうとしても、実際には、投与方法が単純にならざるを

得ない、症例数に限界がある、投与期間が短いなどの問題が残ってしまうのである。

(3) 市販後の情報収集と限界

このように医薬品の開発段階における試験には限界があるため、より適正な使用ができるよう、市販後も新薬を使いながら情報を収集し、フィードバックする仕組みがある。その主なものとして、医薬品等安全性情報報告制度と企業報告制度がある。

医薬品等安全性情報報告制度は数々の薬害事件に対する反省から制度化されたもので、当初は指定モニタ機関からの情報を収集していたが、97年からは全国すべての医療関係者に対し、医薬品などとの因果関係を問わず、健康の被害に関する情報を自発的に報告することが求められるようになった(山崎 1999, pp17-19)。

一方、企業報告制度は製薬企業の調査によるもので、製薬企業が製造・輸入販売する医薬品の副作用などを知ったときには、規定期間以内に厚生大臣に報告する義務を負わすものである。ここでの情報入手源としては、医療現場で発生した情報の他、学会や文献などの研究報告も含まれる。

両制度による報告件数は、図1に示すように、年々増加している(薬事経済研究会 2001, pp310-312)。しかし報告が義務付けられている企業報告は、新薬の開発や情報開示に対する企業意識の高まりによって、大きく増加しているのに対し、医薬品等安全性情報報告制度の伸びは低調である。これは報告者にとっては報告の手間がかかるにもかかわらず、報告に対する直接的な見返りがなく、しかも報告が自主的で医療従事者の倫理意識に任されているためと考えられる。

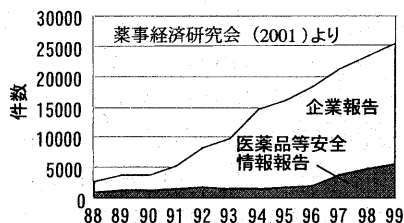


図1 副作用報告数等の推移

さらに、報告された情報が副作用と判定され、周知されるのは、報告事例のうちでデータに信頼性のあるもののみに限定されると共に、ある程度の症例数が揃わなければならない、報告から情報共有までの間の時間がかかるという問題もある。

2 医薬品臨床情報に対する医療現場のニーズ

このような問題に対し、臨床での医薬品使用情報に対する医療従事者のニーズを把握するため、医師、看護師、薬剤師など、10数名に対して面接ヒアリングをおこなった。その結果、次のような要望があげられた。

- (1) 医療現場で発生した医薬品情報の把握と共有
医療現場で発生している実際の医薬品使用情報について、医薬品等安全性情報報告制度では対象にならないような広範な情報も共有できる仕組みが欲しい。
- (2) 複数医療機関からの処方情報の一元管理
同一患者に同一効能薬品を投与する重複投与や、いわゆる薬の飲み合わせである配合禁忌を防ぐため、複数の医療機関から処方される医薬品の情報を患者単位に一元的に管理する仕組みが必要である。
- (3) 一般者向け下り情報の充実
現在の下り方向の医薬品情報は専門家向けが中心であるが、患者やその家族などの一般者を対象とした、下り情報も充実すべきである。
- (4) DI サービスの改善

大学病院や大きな病院では、大量、かつ複雑な医薬品情報を、それぞれの組織に適した形に再構築して配布する DI (Drug Information) センタがあるが、そのような部門を持たない中小の医療機関向けにも DI サービスが望まれる。ただしそこでは、膨大なマニュアルなどではなく、コンパクト、かつ医療現場で簡易に使える形の DI 提供法が必要である

このうち (1)、(2) は、上り方向の医薬品情報の流れに関することであり、(3)、(4) は下り方向に関する。ところで先に述べたように、現状の下り方向の情報流通に比べて、上り方向は相対的に取り組みが少ない。また (2) を実現する前提として、まず現場で発生する情報を患者単位に把握することが必要であるが、これは (1) に包含されることでもある¹。これらより以降、(1) に限定して検討を進めることとする。

(1) について、より具体的には以下のような項目があげられた。

(A) 多様な医薬品使用情報の共有

医薬品の安全性や有効性は添付文書に記載されているが、実際の処方様式は様々な条件下で行われる。しかしこのような多種、多様な条件下での使用情報は、たとえば経験豊富な中規模病院の薬剤部長などが個人的に把握しているような例が多く、外部からはなかなか入手しにくい。このため、情報の入手は個人的ネットワークに依存しがちであるが、そのようなものに頼らなくても済むよう、システムティックな情報獲得を可能にすべきである。

(B) 添付文書記載外の効能や限界情報の収集
医薬品を、添付文書上の効能外に使用することは医師の裁量権として認められているが、そのような情報も、本来は正規に公知されるべきである。しかし効能を添付文書に記載するには臨床試験が必要であり、膨大な費用がかかるため医薬品メーカーは必ずしも前向きでない。そこでなんらかの形で、添付文書記載外の効能や限界を収集する仕組みが必要である。

(C) 臨床薬理情報による疫学研究の推進

わが国では費用や研究者不足のため、継続的な臨床情報収集に基づいた疫学研究が不十分

である。しかし実際の薬理効果や副作用を把握するには、本来、このような研究が必要であり、そのためには継続的な情報の収集が必須である。

3 医薬品臨床情報共有システムの提案

医薬品を安全、かつ効果的に使えるようにするには、現場で発生した情報を効率的、かつ低コストで収集し、関係者に周知する仕組みを準備することが急務である。そこで、ベストエフォート型データを前提とした医薬品臨床情報共有システムを提案する。

(1) ベストエフォート型の活用

医薬品は人体に直接取り込まれるものであるため、安全性については十分な配慮が求められる。そのため情報についても信頼性が絶対視され、従来は信頼性に欠けるデータは、そもそも検討対象から除外されてきた。しかしそのようなデータであっても、状況や背景を正しく認識すれば有効に活用できる場合もあるのではないかと。

その一つとして、自己責任の考え方にに基づき、より高い自己責任負担能力を持つ者に対しては、より有効な情報活用を促すことが考えられる。これを検討する際の参考として、ギャランティ型とベストエフォート型の対比がある。ギャランティとは文字どおり保障を意味し、たとえば通信というギャランティ型システムとは、通信の性能や品質の下限を定め、それを保障するものである。従来の電話回線のネットワークがこれに該当し、システム提供者が性能や品質に責任を負うため、当然、コスト高になる。これに対しベストエフォートとは、最善は尽くすものの保障はしない。結果の良否は利用者の判断に任せられ、提供側に責任は発生しないため、コストは低くて済む。インターネットがこれに該当し、使い方やデータの信頼性については利用者責任を原則としている。ギャランティ型とベストエフォート型のいずれが優れているかは状況に依存し、一概には決められない。

¹ (2) については、患者ごとに投薬を記録・携帯し、処方時にそれを確認する「お薬手帳」が広まりつつある。

この対比を医薬品情報にも適用し、提供側が情報の内容に責任を負うギャランティ型情報と、結果は保障しないベストエフォート型情報にわけるのである。この分類で考えると、従来の医薬品情報はギャランティ型を志向していたが、そのためには情報を精選しなければならず、信頼性に欠ける情報は除去せざるを得なかった。しかし除去された情報にも価値がある場合がある。そこで医薬品の効能や利用法に関して、多数の医療従事者が経験する様々な条件での情報をシステムティックに収集し、それを互いに提供し合えば大いに役立つのではないだろうか。この場合、情報の品質を厳密に規定することはコスト高となるためベストエフォート型とするが、利用に際しての責任は利用者側の自己責任とするのである。ちなみに現在のインターネット上を流れる情報も、利用者責任という点では類似しているが、必ずしも情報の内容に最善の努力が払われているわけではないため、ベストエフォートとは言えない。

(2) 医薬品臨床情報共有システム (DISS)

ベストエフォート型の考え方を基に、医療従事者が求める要請に応えるものとして医薬品臨床情報共有システム (DISS : Drug Information Sharing System) を提案する。

ここでは情報入力負担を削減することと、入力者による情報選別を回避するため、各種の医療情報を扱っている病院情報システムを拡張し、

その運用から事象データを自動的に抽出・入力することとする。複数の病院情報システムから抽出したデータは集積DBに集め、受信者に応じたデータ解析をおこなったのち、適宜、配信する。DISSの概念を図2に、データソースと収集データ例を表1に示す。

DISSの出力としては、たとえば次のようなものが考えられる。

◆薬品 (物質) に着目した場合

- ・ 特定医薬品の使用状況や条件、その時系列変化
- ・ " 使用経緯と結果、 "
- ・ " 副作用の発生状況、 "

◆疾患に着目した場合

- ・ 特定疾患に使用されている医薬品、その時系列変化
- ・ その医薬品の使用条件や状況、 "

(3) DISSの想定効果

DISSの実現によって医薬品の多様な臨床情報が収集可能となり、医療従事者にとって次に示すような効果が期待される。

まず既存薬について、実際には処方されているものの、十分には周知されていない添付文書記載外の適応状況が把握される。また新薬については、特に市販直後は有効範囲や多様な条件下での使用条件が十分に把握されていないが、本システムによりそれらがすみやかに収集できる。あるいは、

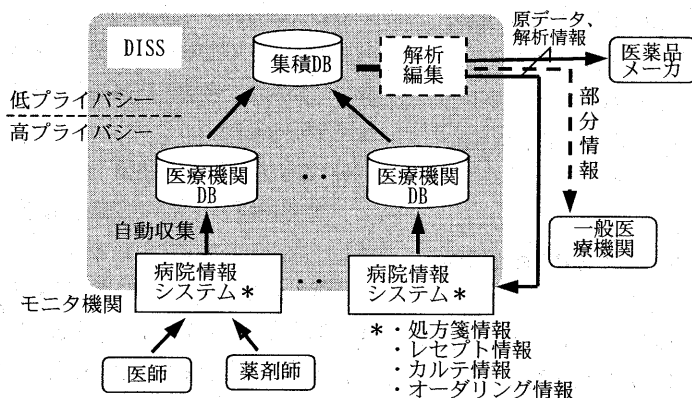


図2 医薬品臨床情報共有システムの概念

表1 データソースと収集データ例

データソース 収集データ		処方箋	レセ プト	カルテ	オーダ リング
患者 情報	氏名	○	○	○	↑ 設 定 に よ る ↓
	性別	○	○	○	
	年齢	○	○	○	
	体重	○	○	○	
	入院/外来	・	○	△	
	妊娠	・	・	○	
病 名 情 報	喫煙、飲酒・	・	・	△	
	原疾患	・	○	○	
	診療開始/終期 発症時期・	・	○	○	
処 方 情 報	・	・	○	○	
	処方薬、併用 薬	○	○	○	
	用法、用量 投与期間・	○	○	○	
他	副作用情報 ・	・	・	△	

○：自動収集 △：手動入力（現状）

稀にしか発生しない症例での薬効や副作用の情報も収集・把握でき、より安全、かつ有効な治療を支援することができる。

また医療従事者だけでなく、病院経営の点からも、本システムは有効である。たとえば複数の製薬企業が製造している類似薬品の効果や安全性の相互比較が可能となり、経済性を含めて最適な製品を選択できるようになる。

さらに製薬会社にとっても、従来、MRが収集している現場情報がDISSにより効率よく把握できるようになると、MRが削減可能となりコスト削減につながる。あるいは既存薬品の新しい適応領域の把握や新規の医薬品開発のための情報入手、法的に義務付けられている安全性情報の迅速な獲得、さらには販売戦略の検討などのマーケティング上での効用、といったことも期待できる。

4 今後の課題

(1) ベストエフォート型データの有効範囲と限界の把握

ベストエフォート型データとギャランティ型データとは考え方が基本的に異なるため、もともと同一には論じられない。しかしDISSを効

果的、かつ安全に利用するためには、ベストエフォート型データであっても、その有効範囲や限界を把握しておくことが必要である。

(2) データ収集インセンティブの検討

DISSのデータ収集は、医療情報システムから自動的に起こうことにしている。しかし医療情報システムの運用主体は各医療機関にあるため、DISSに収集されるデータの量や信頼性、希少事例も含むような対象範囲の設定などは、医療機関のモラルに依存する部分が大きい。このため、データ提供側に責任を負わさないベストエフォートであっても、情報提供者、すなわち医療機関にとって何らかのインセンティブがなければ、優良なデータの入手は望み難い。

ただしインセンティブを与える仕組みは、必ずしもモノや金銭的報酬とは限らない。たとえばボランティアな活動に伴う満足感やある種の名声など、「情報」の特性を活かした仕組みも考えられる。いずれにせよ、単に医療機関の善意に頼るだけでは継続性のある情報入手は望めず、システムの健全な運営にも支障が予想される。このため医療機関にとっての、情報提供のためのインセンティブ付与の検討が求められる。

(3) 公共性を考慮したビジネスモデルの開発

DISSは、情報システムである以上、システム構築や運用の費用が必要であるが、一方で、医療側にとってだけでなく、社会的にも意義の深いものである。このためDISSを実現するには、社会的効用をも加味した費用対効果の分析をおこない、公共性を考慮したビジネスモデルを開発しなくてはならない。

(4) 電子カルテとの連携

情報技術の進展や各種規制緩和の動きに呼応し、カルテの電子化の動きがあるが、医薬品処方情報の大部分はカルテに包含されるため、この動きは処方情報の電子化とも密接に関係する。DISSでも処方情報を電子情報として扱うため、電子カルテの動向と呼応し、相互に連携を図るこ

とにより、DISSの実現と運用が効率的におこなわれることが期待できる。

おわりに

社会の複雑化、高度化に伴い、我々の生活の安全は様々な場面で脅威にさらされている。医療や医薬品分野もその一つであり、これまでにたびたび医療過誤や薬害事件が発生している。このような問題の原因にはさまざまな要因が考えられるが、特に医療分野では、現場の声のフィードバック不足や、事故には至らなくてもその可能性のあった事例情報の集積と共有不足が指摘されている(村上1998, pp139-146)。これらに 대응するためには、まず現場の情報が開示されることが必要であるが、DISSの基本も専門家が保有している情報が開示されることにある。

従来、我が国では、医療に限らず専門家が保有する情報は、一般者向けのみならず専門家間でも開示や共有が進まないことが多いと言われてきた。しかし一般市民の間では、医療情報についての関心が高まっている(刀川他2000, pp327-333)。また医療の社会では、従来の医療サプライヤー中心から、患者という医療消費者を中心とするよう、視点の基軸が移行しつつあるという(開原2000, pp43-58)。そこでは当然、医療情報の一般者向け開示が進むことになるが、これは必然的に専門家レベルでの情報開示ももたらす。このように、専門家が保有していた情報を開示する動きは進みつつあるため、DISSが存立するための社会的価値基盤も整いつつあるといえよう。

さらに専門家や一部の組織が占有していた情報を広く開示する動きは、医療分野に限らず日本社会全体の動向でもある。反面、これは情報に関する責任の在り様を変え、参照情報に基づく判断について、情報参照者に対しても応分の責任分担を求めるものでもある。つまりDISSは単なる医薬品情報収集の効率化手段としてだけでなく、社会の情報化を現す一つの姿ともいえるのである。

参考文献

- ・山崎幹夫他(1999):「医薬品情報学 第2版」、東京大学出版会
- ・新谷 茂他(1999):「薬学情報学」、薬業事業社
- ・Justin A. Zivin(2000): "Understanding Clinical Trials", SCIENTIFIC AMERICAN, April 2000 (「患者本位の臨床試験とは」、日経サイエンス、第30巻6号、2000年6月、日経サイエンス社)
- ・薬事経済研究会(2001):「医療・医薬品業界の一般知識 '2001」、平成13年3月薬業事報社
- ・村上陽一郎(1998):「安全学」、青土社
- ・刀川 眞、中嶋聞多(2000):「医療情報に関する市民等の意識調査」、医療情報学、Vol. 20, No. 4、医療情報学会
- ・開原成允(2000):「情報化はsupplier優先社会を変えるか?」、『21世紀の「医」はどこに向かうか』、NTT出版