

小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業 令和3(2021)年度第2回 情報公開内容

1. 事業概要

小児に対する医薬品の用法・用量は、小児を対象とした治験において用法・用量を設定することが望ましいとされています。しかし、現状は、対象症例が少ないことなどにより治験の実施が困難であることから、適切な用法・用量に関する情報が少なく、医師の裁量により用法・用量を検討して使用せざるを得ない状況です。

本事業は、上記の状況を鑑みて、小児への医薬品処方データ等の医療情報を収集・整理し、医療関係者により構成される小児医薬品適正使用検討会（以下、「検討会」という）で評価を行います。

その検討結果を小児医療情報収集システムウェブサイト（以下、「本ウェブサイト」という）を通して情報提供を行うことで、小児に対する医薬品の適正使用の推進を目指しています。

なお、本事業は厚生労働省からの委託事業として国立成育医療研究センターが実施したものです。また、本ウェブサイトに掲載された情報をもって特定の処方を勧めるものではありません。

(1) 情報の収集と整理

国立成育医療研究センターでは、平成24(2012)年度から小児の医薬品使用に係る情報を収集するための小児医療情報収集システム※（以下、「本システム」という）を整備しています。本システムに蓄積された情報に加え、文献、海外の添付文書情報等を収集し、現行の添付文書の記載内容と比較するなど情報を整理しました。

(2) 検討会における検討

検討会を開催し、(1)において収集・整理した情報について評価・検討を行いました。

(3) 情報公開

(1)の整理した結果並びに(2)の評価・検討結果について、本ウェブサイトに本稿を公開します。

※小児医療情報収集システムとは、小児医療施設等から電子カルテ情報及び患者（代諾者を含む）が入力した問診情報を合わせた医療情報等を収集するシステムです。詳細については、小児医療情報収集システムのウェブサイト（<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/pharma-net/>）を参照してください。

2. 検討会の開催

令和3(2021)年度第2回検討会（以下、「本検討会」という）を下記のとおり開催しました。

日 時 : 令和4(2022)年3月9日(水) 10:00~12:00
場 所 : Web 開催
議 事 : 小児医薬品適正使用に関する対象医薬品の選定方法及び調査結果についての検討
構 成 員 : 別添の構成員一覧参照

3. 検討会の検討内容

本検討会では、令和3(2021)年度第1回検討会(以下、「前回検討会」という)にて調査することが決定されました以下の調査の結果を報告しました。

- (1) フルオロキノロン系抗菌薬の有害事象発現リスクに関する調査(修正報告)
- (2) 新生児けいれんや鎮静に使用される薬剤の新生児・早期乳児期における処方実態調査
- (3) 小児ネフローゼ症候群に対する免疫抑制剤の適応外使用実態調査
- (4) パリビズマブの処方実態調査
- (5) エタンブトールの処方実態及び視覚障害発現実態調査

4. 検討会の検討結果

3. 検討会の検討内容の(1)～(5)それぞれの調査結果を以下に示します。

ただし、処方実態の調査対象データは、服用情報ではなくオーダ情報(処方オーダ)であるため、実際に服用した事実や服用した量を正確に確認できないこと、全ての処方中止オーダを収集していないため現存するデータ以上の追跡ができないなど留意が必要です。

なお、小児医療情報収集システムによる収集データの試行的利活用期間においてはデータ品質向上を目的に継続的なデータ整備作業を進めていますので、調査目的が同一の追加調査であっても本検討会の解析結果が過去の検討会の解析結果と異なる場合があります。

また、「小児医療情報収集システムにおける医療情報等の利活用要綱(試行的利活用期間)」に則り、解析結果における3症例未満(0を除く)の数値は*としています。

(1) フルオロキノロン系抗菌薬の有害事象発現リスクに関する調査(修正報告)

前回検討会にて、小児におけるフルオロキノロン系抗菌薬の有害事象発現リスクに関して、アモキシシリンを比較対照とした傾向スコア・マッチングを用いた調査結果について報告しました。本検討会では、前回検討会以降に調査方法を変更した点並びに再解析結果について報告しました。

【調査方法変更点】

- ① 有害事象の定義を変更しました。
添付文書に記載されている重大な副作用である腎障害、肺障害、大腸炎、アナフィラキシーを追加しました。また、有害事象とICD10コード及び病名管理番号の対応表を作成し、それらのコード及び番号で有害事象を検索抽出する方法を採用しました。
- ② 有害事象ごとに下記の追跡期間を設定しました。
腱障害・関節障害・筋障害：180日間
アナフィラキシー：7日間
上記以外の有害事象：28日間
- ③ 解析結果の出力に信頼区間を追加しました。
- ④ 年齢不明、性別不明の症例を除外しました。

【調査概要】

| | |
|---------|---|
| 調査目的 | 小児に対してフルオロキノロン系抗菌薬は、開発の前臨床試験における幼若動物への関節障害を理由に一部を除いて処方禁忌であるため、臨床医はフルオロキノロン系抗菌薬を必要とする臨床現場で苦慮しながら使用している。フルオロキノロン系抗菌薬の有害事象発現リスクが、他の小児に処方される抗菌薬と比較して高いのかを明らかにし、小児に対するフルオロキノロン系抗菌薬の適正使用を推進すること。 |
| データソース | 小児医療情報収集システム |
| データ期間 | 2016年4月1日～2021年3月31日 |
| 選択基準 | 下記のいずれの基準も満たす患者 ① 下記のフルオロキノロン系抗菌薬又はアモキシシリンの処方が観察される患者 <フルオロキノロン系抗菌薬> オフロキサシン、シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、ロメフロキサシン、レボフロキサシン、モキシフロキサシン、プルリフロキサシン、パズフロキサシン、ガレノキサシン、シタフロキサシン、トスフロキサシン、ラスクフロキサシン <アモキシシリン> アモキシシリン、サワシリン、バセトシン、ワイドシリン ② 上記のフルオロキノロン系抗菌薬又はアモキシシリンの処方時点の年齢が15歳未満の患者 |
| 除外基準 | 下記のいずれかの基準に抵触する患者 ① フルオロキノロン/アモキシシリン両方の処方が観察される患者 ② フルオロキノロン/アモキシシリンの処方開始日前の180日間の除外基準確認期間のデータが存在しない患者 ③ フルオロキノロン/アモキシシリンの処方終了日後の180日間の有害事象追跡期間のデータが存在しない患者 ④ フルオロキノロン/アモキシシリンの処方日前の180日間に解析対象とする有害事象と同様の病名が観察された患者 |
| 併用薬 | コルチコステロイド（腱障害に関連する可能性あり）、NSAIDs（痙攣に関連する可能性あり） |
| 有害事象 | 腱障害、関節障害、筋肉障害、QT延長症候群、大動脈障害、肝障害、腎障害、肺障害、血液障害、大腸炎、精神症状、中枢神経障害、末梢神経障害、皮膚症状、アナフィラキシー |
| マッチング変数 | 年齢・年齢区分・性別・施設区分・適応症・基礎疾患・初回フルオロキノロン/アモキシシリン処方日前180日間の受診回数・初回フルオロキノロン/アモキシシリン処方日前180日間の病名数・初回フルオロキノロン/アモキシシリン処方日前180日間の処方回数・初回フルオロキノロン/アモキシシリン処方日前180日間の処方薬剤数 |
| 比較方法 | ロジスティック回帰を用いた傾向スコアによる1対1非復元マッチングにより、フルオロキノロン処方患者とアモキシシリン処方患者の有害事象発現件数及び有害事象発現率を比較 |

【調査結果】

傾向スコア・マッチングによるフルオロキノロン群とアモキシシリン群における有害事象発現数及び有害事象発現率の比較結果を表1に示しました。

表1：フルオロキノロン群とアモキシシリン群における有害事象発現数及び有害事象発現率

| 有害事象 | 薬剤群 | 有害事象あり | 有害事象なし | 合計 | p値 | オッズ比(OR) | 95%信頼区間 | | リスク比(RR) | 95%信頼区間 | |
|----------|----------|--------|--------|--------|--------|----------|---------|---------|----------|---------|---------|
| | | | | | | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 全体 | フルオロキノロン | 66 | 2642 | 2708 | <.0001 | 0.5435 | 0.4004 | 0.7378 | 0.5546 | 0.4125 | 0.7457 |
| | アモキシシリン | 119 | 2589 | 2708 | | | | | | | |
| 腱障害 | フルオロキノロン | 0 | 2708 | 2708 | 1.0000 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | アモキシシリン | 0 | 2708 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 関節障害 | フルオロキノロン | 8 | 2700 | 2708 | 0.2477 | 2.003 | 0.6024 | 6.6595 | 2.0000 | 0.6030 | 6.6339 |
| | アモキシシリン | 4 | 2704 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.1% | 99.9% | 100.0% | | | | | | | |
| 筋肉障害 | フルオロキノロン | 7 | 2701 | 2708 | 0.7813 | 1.1671 | 0.3917 | 3.4773 | 1.1667 | 0.3926 | 3.4669 |
| | アモキシシリン | 6 | 2702 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.2% | 99.8% | 100.0% | | | | | | | |
| QT延長症候群 | フルオロキノロン | * | * | 2708 | <.0001 | 0.0367 | 0.0050 | 0.2701 | 0.0370 | 0.0050 | 0.2724 |
| | アモキシシリン | 27 | 2681 | 2708 | | | | | | | |
| 大動脈障害 | フルオロキノロン | 0 | 2708 | 2708 | 1.0000 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | アモキシシリン | 0 | 2708 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 肝障害 | フルオロキノロン | 10 | 2698 | 2708 | 0.8269 | 0.9088 | 0.3853 | 2.1433 | 0.9091 | 0.3867 | 2.1370 |
| | アモキシシリン | 11 | 2697 | 2708 | | | | | | | |
| 腎障害 | フルオロキノロン | * | * | 2708 | 1.0000 | 1.0000 | 0.0625 | 15.9957 | 1.0000 | 0.0626 | 15.9793 |
| | アモキシシリン | * | * | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 肺障害 | フルオロキノロン | 0 | 2708 | 2708 | 0.1572 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | アモキシシリン | * | * | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 血球障害 | フルオロキノロン | * | * | 2708 | 0.0586 | 0.1664 | 0.0200 | 1.3827 | 0.1667 | 0.0201 | 1.3834 |
| | アモキシシリン | 6 | 2702 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.2% | 99.8% | 100.0% | | | | | | | |
| 大腸炎 | フルオロキノロン | 3 | 2705 | 2708 | 0.0829 | 0.3326 | 0.0899 | 1.2299 | 0.3333 | 0.0903 | 1.2299 |
| | アモキシシリン | 9 | 2699 | 2708 | | | | | | | |
| 低血糖 | フルオロキノロン | * | * | 2708 | <.0001 | 0.0863 | 0.0203 | 0.3663 | 0.0870 | 0.0205 | 0.3685 |
| | アモキシシリン | 23 | 2685 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.8% | 99.2% | 100.0% | | | | | | | |
| 精神症状 | フルオロキノロン | * | * | 2708 | 0.3173 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | アモキシシリン | 0 | 2708 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 中枢神経障害 | フルオロキノロン | 0 | 2708 | 2708 | 0.1572 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | アモキシシリン | * | * | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.0% | 100.0% | 100.0% | | | | | | | |
| 末梢神経障害 | フルオロキノロン | 4 | 2704 | 2708 | 0.7387 | 0.7997 | 0.2145 | 2.9813 | 0.8000 | 0.2151 | 2.9759 |
| | アモキシシリン | 5 | 2703 | 2708 | | | | | | | |
| | | 0.2% | 99.8% | 100.0% | | | | | | | |
| 皮膚症状 | フルオロキノロン | 3 | 2705 | 2708 | 0.6546 | 1.5006 | 0.2505 | 8.9874 | 1.5000 | 0.2508 | 8.9698 |
| | アモキシシリン | * | * | 2708 | | | | | | | |
| アナフィラキシー | フルオロキノロン | 30 | 2678 | 2708 | 0.5327 | 0.8555 | 0.5238 | 1.3973 | 0.8571 | 0.5279 | 1.3918 |
| | アモキシシリン | 35 | 2673 | 2708 | | | | | | | |
| | | 1.3% | 98.7% | 100.0% | | | | | | | |

有害事象「腱障害」は、フルオロキノロン群の2,708例の患者、アモキシシリン群の2,708例の患者ともに観察されませんでした。有害事象「関節障害」については、フルオロキノロン群における有害事象発現率0.3% (8/2,708)、アモキシシリン群における有害事象発現率0.1%

(4/2,708)、有害事象「筋肉障害」は、フルオロキノロン群 0.3% (7/2,708)、アモキシシリン群 0.2% (6/2,708) であり、いずれもフルオロキノロン群がアモキシシリン群に比し高い結果であったが、統計的に有意な差は認められませんでした。

一方、有害事象「QT 延長症候群」及び「低血糖」においては、アモキシシリン群の有害事象発現率がフルオロキノロン群に比し高く、統計学的にも有意な差が認められました。

その他の有害事象については、いずれもその発現率は低く、両群間に統計的に有意な差は認められませんでした。なお、有害事象「大動脈障害」は「腱障害」と同様にいずれの群の患者においても有害事象は観察されませんでした。

上述の全ての有害事象をまとめた有害事象「全体」では、フルオロキノロン群における有害事象発現率 2.4% (66/2,708) は、アモキシシリン群における有害事象発現率 4.4% (119/2,708) に比し低い結果となり、統計的に有意な差が認められましたが、これらは有害事象「QT 延長症候群」及び「低血糖」の結果を反映しているものと考えられます。

今回の調査より、懸念されているアキレス腱断裂等の「腱障害」は観察されず、その他の有害事象についてもフルオロキノロン群の有害事象発現リスクがアモキシシリン群に比し高くない結果が得られました。データ収集を継続するとともに定期的に本解析を実施することにより、小児領域におけるフルオロキノロン系抗菌薬の有害事象発現状況のモニタリングが可能となり、フルオロキノロン系抗菌薬の適正使用に貢献できるものと考えます。

(2) 新生児けいれんや鎮静に使用される薬剤の新生児・早期乳児期における処方実態調査

前回検討会に続き本検討会においても平成 28 (2016) 年 4 月 1 日～令和 3 (2021) 年 3 月 31 日の 5 年間のデータを対象として、新生児けいれんや鎮静に使用される医薬品の新生児・早期乳児期における処方実態について再解析した結果を報告しました。

【調査概要】

| | |
|-----------------|--|
| 調査目的 | 新生児けいれんにはフェノバルビタールである「ノーベルバル注」以外に適応のある薬剤はなく、新生児の鎮静に適応のある薬剤はない現状において、新生児けいれん及び新生児の鎮静に使用されるミダゾラムをはじめとした適応外使用医薬品の使用実態を調査することにより、適切な医薬品開発とその適正使用を進めること。 |
| データソース | 小児医療情報収集システム |
| データ期間 | 2016 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日 |
| 選択基準 | 下記解析対象医薬品の処方が生後 7 日未満に観察された患者 フェノバルビタール (注・内・坐)、ミダゾラム (注)、ホスフェニトイン (注)、リドカイン (注)、ゾニサミド (内)、レベチラセタム (注・内)、モルヒネ (注)、フェンタニル (注)、デクスメデトミジン (注) |
| 除外基準 | 下記のいずれかの基準に抵触する患者 ① 施設区分がクリニックの患者 ② フォローアップ期間として生後 180 日までのデータを確保できない患者 |
| 抽出対象病名 | <新生児けいれん> ICD10 コードの P90：新生児痙攣及び G403：良性新生児痙攣を含む病名データを抽出し、新生児痙攣の病名データとして解析に使用する。 <低出生体重児> ICD10 コードの P070：超低出生体重児、P071a：極低出生体重児、P071b：低出生体重児を含む病名データを抽出し、低出生体重児区分を生成するデータとして使用する。 |
| ミダゾラム抽出対象有害事象病名 | 依存症 (離脱症状)、呼吸障害、心障害、悪性症候群、アナフィラキシー |

【調査方法】

小児医療情報収集システムより2016年4月1日から2021年3月31日までの期間のデータを抽出し、性別が不明の患者、生年月日が不明の患者、データ欠損期間が存在する施設の患者を除き、解析用データセットを生成しました。

解析用データセットから下記の選択基準を満たし、除外基準に抵触しない患者を抽出し、調査対象データセットを生成しました。

<選択基準>

下記解析対象医薬品の処方が生後7日未満に観察された患者

フェノバルビタール(注・内・坐)、ミダゾラム(注)、ホスフェニトイン(注)、リドカイン(注)、ゾニサミド(内)、レベチラセタム(注・内)、モルヒネ(注)、フェンタニル(注)、デクスメデトミジン(注)

<除外基準>

下記のいずれかの基準に抵触する患者

- ① 施設区分がクリニックの患者
- ② フォローアップ期間として生後180日までのデータを確保できない患者

調査対象データセットから生後7日未満にICD10コードのP90：新生児痙攣及びG403：良性新生児痙攣を含む病名が観察された症例を抽出し、新生児けいれんのコホートを生成し、解析対象データセット「新生児けいれん」としました。

一方、生後7日未満にICD10コードのP90：新生児痙攣及びG403：良性新生児痙攣を含む病名が観察されなかった症例を抽出し、鎮静のコホートを生成し、解析対象データセット「鎮静」としました。

それぞれの解析対象データセットには、ICD10コードのP070：超低出生体重児、P071a：極低出生体重児、P071b：低出生体重児を含む病名に基づいた出生時体重区分、解析対象とした抗けいれん薬の使用薬剤数に基づいた難治症例区分、初期治療薬(新生児痙攣の病名観察後の初回処方日に処方された抗けいれん薬)と第二治療薬(初回処方日翌日以降に処方された抗けいれん薬)の組合せや処方薬剤数を考慮した治療方針区分を付与しました。

また、ミダゾラムの有害事象の発現実態を調査するために、依存症(離脱症状)、呼吸障害、心障害、悪性症候群、アナフィラキシーに対応するICD10コードを特定し、ミダゾラム処方後7日目までを観察期間として、病名データを抽出しました。

新生児けいれんに対する医薬品使用実態は、モルヒネ、フェンタニル、デクスメデトミジンを除く医薬品についてその使用実態を解析しました。鎮静に対する医薬品使用実態は、ホスフェニトイン、リドカイン、ゾニサミド、レベチラセタムを除く医薬品についてその使用実態を解析しました。

なお、 図1 コホート抽出フローチャートに上記方法を図示しました。

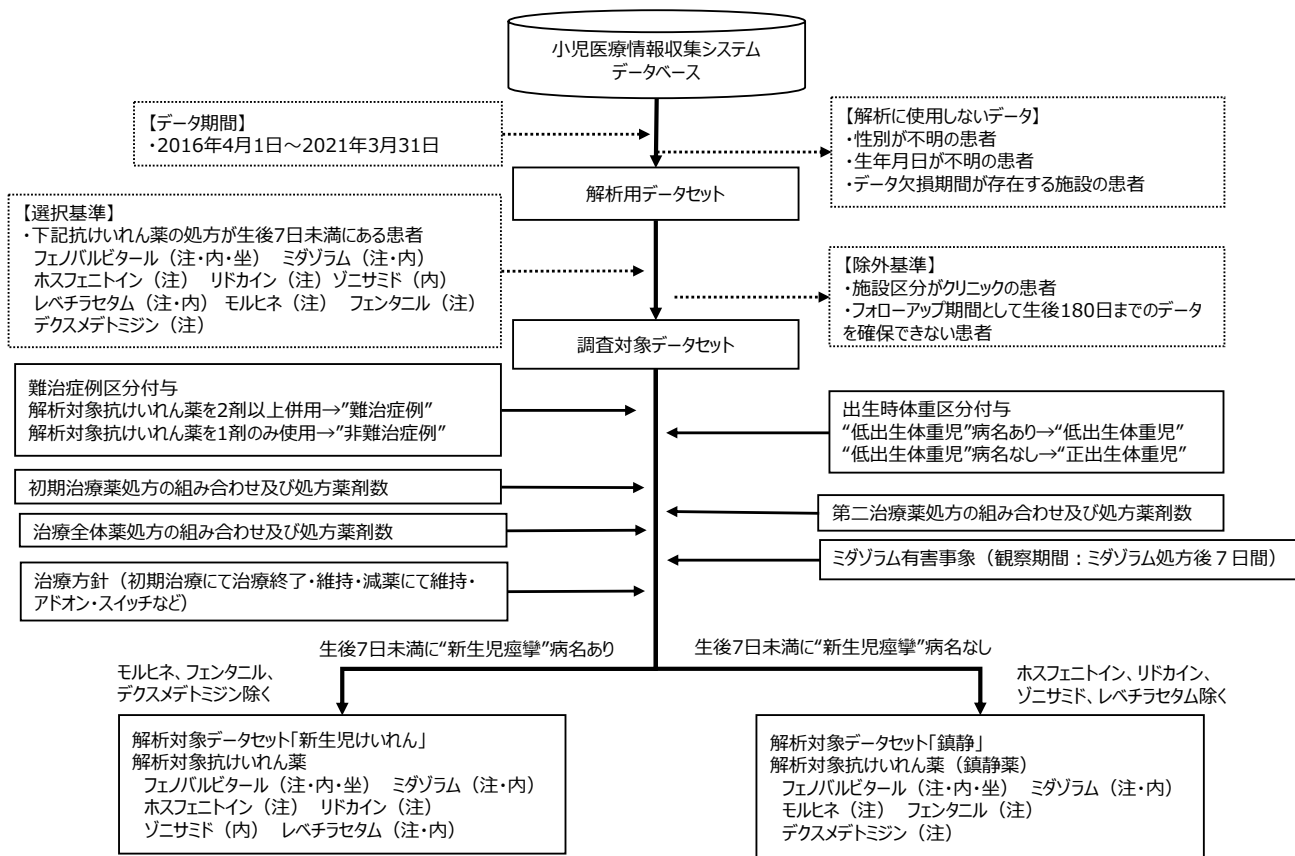


図 1 : コホート抽出フローチャート

【調査結果】

表 2 に解析対象医薬品の略号一覧を示しました。これらの略号を用いて、調査結果について報告します。

表 2 : 解析対象医薬品略号一覧

| 抗けいれん薬一般名 | 剤形 | 解析対象医薬品名 | 略号 | |
|-----------|----|---------------|---------|----|
| | | | 新生児けいれん | 鎮静 |
| フェノバルビタール | 注射 | ノーベルバール | NBL | PB |
| | | フェノバルビタール (注) | PB | |
| | 内服 | フェノバルビタール (内) | PBoral | |
| | 坐剤 | フェノバルビタール (坐) | PBsup | |
| ミダゾラム | 注射 | ミダゾラム (注) | MDZ | |
| | 内服 | ミダゾラム (内) | MDZoral | |
| ホスフェニトイン | 注射 | ホスフェニトイン | fPHT | |
| リドカイン | 注射 | リドカイン | LIDO | |
| ゾニサミド | 内服 | ゾニサミド | ZNS | |
| レベチラセタム | 注射 | レベチラセタム (注) | LEV | |
| | 内服 | レベチラセタム (内) | LEVoral | |
| モルヒネ | 注射 | モルヒネ | MRP | |
| フェンタニル | 注射 | フェンタニル | FTN | |
| デクスメデトミジン | 注射 | デクスメデトミジン | DEX | |

新生児けいれんコホートの患者背景を表 3 に示しました。患者数が非常に少ない施設もあり、施設間で偏りが確認されましたが、性別ごとの患者数は同数であり、偏りはみられませんでした。出

生時体重区分別の患者数割合は、低出生体重児が25.0%(28/112)、正出生体重児が75.0%(84/112)でした。

表3: 新生児けいれん; 患者背景

| 患者背景区分 | | 患者数 | 患者数割合 |
|---------|--------|-----|--------|
| 全体 | | 112 | 100.0% |
| 施設 | 病院 B | 10 | 8.9% |
| | 病院 C | 27 | 24.1% |
| | 病院 D | 10 | 8.9% |
| | 病院 E | 14 | 12.5% |
| | 病院 F | 21 | 18.8% |
| | 病院 H | * | *% |
| | 病院 I | * | *% |
| | 病院 J | 27 | 24.1% |
| 性別 | 男児 | 56 | 50.0% |
| | 女児 | 56 | 50.0% |
| 出生時体重区分 | 低出生体重児 | 28 | 25.0% |
| | 正出生体重児 | 84 | 75.0% |

表4に新生児けいれんコホートにおける出生時体重区分別の初期治療薬組合せごとの患者数と患者数割合を示しました。

新生児けいれんに対して適応があるNBLによる初期治療薬としての使用は73例(NBL:50, NBL+MDZ:19, NBL+Others:4)で、NBL単剤のけいれん停止率は68.5%(50/73)程度と考えられました。出生時体重区分別では、低出生体重児では73.9%(17/23)、正出生体重児では66.0%(33/50)と考えられました。

一方、新生児けいれんに対して適応がないMDZによる初期治療薬としての使用は29例(MDZ:24, MDZ+Others:5)で、MDZ単剤のけいれん停止率は82.8%(24/29)と考えられました。出生時体重区分ごとには、低出生体重児で100.0%(5/5)となり、正出生体重児では79.2%(19/24)と考えられました。

表4: 新生児けいれん; 出生時体重区分別 初期治療薬組合せごと患者数と患者数割合

| 初期治療薬組合せ | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|----------------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| NBL | 17 | 60.7% | 33 | 39.3% | 50 | 44.6% |
| MDZ | 5 | 17.9% | 19 | 22.6% | 24 | 21.4% |
| NBL+MDZ | 5 | 17.9% | 14 | 16.7% | 19 | 17.0% |
| PBoral | 0 | 0.0% | 10 | 11.9% | 10 | 8.9% |
| MDZ+LIDO | 0 | 0.0% | 3 | 3.6% | 3 | 2.7% |
| NBL+fPHT | * | *% | * | *% | * | *% |
| MDZ+LEV | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| NBL+PBoral+MDZ | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| NBL+fPHT+LEV | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 合計 | 28 | 100.0% | 84 | 100.0% | 113 | 100.0% |

表5に新生児けいれんコホートにおける出生時体重区分別の第二治療薬ごとの患者数と患者数割合を示しました。

第二治療薬についてもNBL及びMDZによる治療が52.4%(111/212)と大半を占めており、次にPBoralが使用されていることがわかりました。低出生体重児、正出生体重児のいずれにおいても同様の傾向が確認されました。

表5：新生児けいれん；出生時体重区分別 第二治療薬ごと患者数と患者数割合

| 第二治療薬 | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|---------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| NBL | 18 | 36.0% | 40 | 24.8% | 58 | 27.5% |
| MDZ | 17 | 34.0% | 36 | 22.4% | 53 | 25.2% |
| PBoral | 4 | 8.0% | 32 | 19.9% | 36 | 17.0% |
| 第二治療薬なし | 5 | 10.0% | 24 | 14.9% | 29 | 13.7% |
| LEV | * | *% | 8 | 5.0% | * | *% |
| fPHT | * | *% | 6 | 3.7% | * | *% |
| LEVoral | * | *% | 6 | 3.7% | * | *% |
| ZNS | * | *% | 4 | 2.5% | * | *% |
| PBsup | 0 | 0.0% | 3 | 1.9% | 3 | 1.4% |
| LIDO | * | *% | * | *% | 3 | 1.4% |
| 合計 | 50 | 100.0% | 161 | 100.0% | 212 | 100.0% |

表6に新生児けいれんコホートにおける出生時体重区分別の全体治療薬組合せごとの患者数と患者数割合を示しました。

低出生体重児では、35.7% (10/28) がNBLとMDZの併用、32.1% (9/28) がNBLのみ使用しており、これら二つの組合せで約7割の患者を治療している実態が確認されました。

正出生体重児においてもNBLとMDZの併用及びNBLのみによる治療が35.7% (30/84) で大勢でしたが、両剤に加えてPBoralをはじめとした他剤を追加している症例が低出生体重児に比し数多く確認されました。

表6：新生児けいれん；出生時体重区分別 全体治療薬組合せごと患者数と患者数割合

| 全体治療薬組合せ | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| NBL+MDZ | 10 | 35.7% | 15 | 17.9% | 25 | 22.3% |
| NBL | 9 | 32.1% | 15 | 17.9% | 24 | 21.4% |
| NBL+MDZ+PBoral+Others | * | *% | 10 | 11.9% | * | *% |
| MDZ | * | *% | 7 | 8.3% | * | *% |
| NBL+MDZ+PBoral | * | *% | 7 | 8.3% | * | *% |
| PBoral | 0 | 0.0% | 9 | 10.7% | 9 | 8.0% |
| MDZ+Others | 0 | 0.0% | 5 | 6.0% | 5 | 4.5% |
| NBL+MDZ+Others | 3 | 10.7% | * | *% | * | *% |
| NBL+PBoral | * | *% | 4 | 4.8% | * | *% |
| NBL+Others | 0 | 0.0% | 4 | 4.8% | 4 | 3.6% |
| NBL+PBoral+Others | 0 | 0.0% | 4 | 4.8% | 4 | 3.6% |
| MDZ+PBoral | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| PBoral+Others | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 合計 | 28 | 100.0% | 84 | 100.0% | 112 | 100.0% |

表7に新生児けいれんコホートにおける出生時体重区分別の適応外使用率及びミダゾラムの使用率と有害事象発現率を示しました。

NBL単剤とNBLによる治療効果の維持目的でPBoralを使用したと考えられるNBL+PBoralを「適正使用」と定義した場合、適応外使用率は74.1% (83/112) であり、適応外使用の78.3% (65/83) がMDZ使用患者でした。また、MDZ使用患者における有害事象発現率は10.8% (7/65) でした。

低出生体重児の適応外使用患者におけるMDZ使用率は100.0% (18/18) であり、MDZ使用患

者18例の有害事象発現は観察されませんでした。

表7：新生児けいれん；出生時体重区分別 適応外使用率/ミダゾラム使用率/ミダゾラム有害事象発現率

| 評価指標 | | 低出生体重児 | 正出生体重児 | 合計 |
|-------------|--------------|--------|--------|-------|
| 適応外使用率 | 新生児けいれん患者 | 28 | 84 | 112 |
| | 適正使用患者 | 10 | 19 | 29 |
| | 適応外使用患者 | 18 | 65 | 83 |
| | 適応外使用率 | 64.3% | 77.4% | 74.1% |
| MDZ 使用率 | 適応外使用患者 | 18 | 65 | 83 |
| | MDZ 使用患者 | 18 | 47 | 65 |
| | MDZ 使用率 | 100.0% | 72.3% | 78.3% |
| MDZ 有害事象発現率 | MDZ 使用患者 | 18 | 47 | 65 |
| | MDZ 有害事象発現患者 | 0 | 7 | 7 |
| | MDZ 有害事象発現率 | 0.0% | 14.9% | 10.8% |

鎮静コホートの患者背景を表8に示しました。患者数が少ない施設もあり、施設間で偏りが確認されました。性別ごとの患者数割合は、男児が56.1% (882/1,571)、女児が43.9% (689/1,571)であり、出生時体重区分ごとでは、低出生体重児が38.2% (600/1,571)、正出生体重児が61.8% (971/1,571)でした。

表8：鎮静；患者背景

| 患者背景区分 | | 患者数 | 患者数割合 |
|--------|--------|-------|--------|
| 全体 | | 1,571 | 100.0% |
| 施設 | 病院B | 258 | 16.4% |
| | 病院C | 241 | 15.3% |
| | 病院D | 7 | 0.5% |
| | 病院E | 72 | 4.6% |
| | 病院F | 653 | 41.6% |
| | 病院H | 50 | 3.2% |
| | 病院I | 26 | 1.7% |
| | 病院J | 264 | 16.8% |
| 性別 | 男児 | 882 | 56.1% |
| | 女児 | 689 | 43.9% |
| 出生体重区分 | 低出生体重児 | 600 | 38.2% |
| | 正出生体重児 | 971 | 61.8% |

表9に鎮静コホートにおける出生時体重区分別の初期治療薬組合せの患者数と患者割合を示しました。

低出生体重児における初期治療はMRPの使用頻度が高く、36.0% (216/600)でした。続いてMDZとFTNの使用頻度が高く、それらの単剤使用と併用を合わせて、35.8% (215/600)でした。

正出生体重児の初期治療薬は、MDZ単剤、FTN単剤とそれら両剤の併用を合わせて56.7% (551/971)であり、大半を占めていました。

表9：鎮静；出生時体重区分別 初期治療薬組合せごと患者数と患者割合

| 初期治療薬組合せ | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|----------|--------|-------|--------|-------|-----|-------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| MRP | 216 | 36.0% | 85 | 8.8% | 301 | 19.2% |

| | | | | | | |
|-----------------|-----|--------|-----|--------|-------|--------|
| MDZ+FTN | 92 | 15.3% | 188 | 19.4% | 280 | 17.8% |
| MDZ | 45 | 7.5% | 203 | 20.9% | 248 | 15.8% |
| FTN | 78 | 13.0% | 160 | 16.5% | 238 | 15.1% |
| DEX | 10 | 1.7% | 71 | 7.3% | 81 | 5.2% |
| PB | 52 | 8.7% | 22 | 2.3% | 74 | 4.7% |
| MDZ+MRP | 16 | 2.7% | 58 | 6.0% | 74 | 4.7% |
| MDZ+FTN+DEX | 10 | 1.7% | 39 | 4.0% | 49 | 3.1% |
| PB+FTN | 30 | 5.0% | 14 | 1.4% | 44 | 2.8% |
| MRP+FTN | 23 | 3.8% | 21 | 2.2% | 44 | 2.8% |
| PB+MRP | 3 | 0.5% | 19 | 2.0% | 22 | 1.4% |
| PB+MDZ+FTN | 7 | 1.2% | 15 | 1.5% | 22 | 1.4% |
| MDZ+MRP+FTN | 4 | 0.7% | 17 | 1.8% | 21 | 1.3% |
| PB+MDZ | 5 | 0.8% | 9 | 0.9% | 14 | 0.9% |
| FTN+DEX | 3 | 0.5% | 9 | 0.9% | 12 | 0.8% |
| MDZ+DEX | 0 | 0.0% | 11 | 1.1% | 11 | 0.7% |
| PBsup | * | *% | 8 | 0.8% | * | *% |
| PBoral | * | *% | 7 | 0.7% | * | *% |
| MDZ+MRP+FTN+DEX | * | *% | 5 | 0.5% | * | *% |
| MRP+DEX | * | *% | 4 | 0.4% | * | *% |
| PBoral+MDZ | 0 | 0.0% | 3 | 0.3% | 3 | 0.2% |
| MDZ+MRP+DEX | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| MRP+FTN+DEX | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 合計 | 600 | 100.0% | 971 | 100.0% | 1,572 | 100.0% |

表10に鎮静コホートにおける出生時体重区分別の第二治療薬組合せごとの患者数と患者数割合を示しました。

第二治療薬としては、FTNとMDZの使用患者数が多く、特に正出生体重児において、その患者数割合は51.7%(1,200/2,319)と顕著でした。

低出生体重児における使用患者数割合は、FTNが24.6%(284/1,156)、MDZが18.7%(216/1,156)と同等にMRPの使用患者数割合が22.5%(260/1,156)と高いことがわかりました。

表10：鎮静；出生時体重区分別 第二治療薬組合せごと患者数と患者数割合

| 第二治療薬 | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|---------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| FTN | 284 | 24.6% | 595 | 25.7% | 879 | 25.3% |
| MDZ | 216 | 18.7% | 605 | 26.1% | 821 | 23.6% |
| DEX | 110 | 9.5% | 376 | 16.2% | 486 | 14.0% |
| MRP | 260 | 22.5% | 225 | 9.7% | 485 | 14.0% |
| 2nd 無 | 107 | 9.3% | 174 | 7.5% | 281 | 8.1% |
| PB | 114 | 9.9% | 113 | 4.9% | 227 | 6.5% |
| PBoral | 52 | 4.5% | 173 | 7.5% | 225 | 6.5% |
| PBsup | 13 | 1.1% | 56 | 2.4% | 69 | 2.0% |
| MDZoral | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 合計 | 1,156 | 100.0% | 2,319 | 100.0% | 3,475 | 100.0% |

表11に鎮静コホートにおける出生時体重区分別の全体治療薬のMDZ使用有無別患者数と患者数割合を示しました。

MDZ使用患者数割合は、低出生体重児では46.5%(279/600)、正出生体重児では74.6%(724/971)があり、正出生体重児におけるMDZ使用率が低出生体重児に比し、大幅に高いことがわかりました。

表11：鎮静；出生時体重区分別 全体治療薬のミダゾラム使用有無ごと患者数と患者数割合

| 全体 | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|----------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| MDZ 使用あり | 279 | 46.5% | 724 | 74.6% | 1,003 | 63.8% |
| MDZ 使用なし | 321 | 53.5% | 247 | 25.4% | 568 | 36.2% |
| 合計 | 600 | 100.0% | 971 | 100.0% | 1,571 | 100.0% |

鎮静コホートの1,571例（低出生体重児：600、正出生体重児：971）のうち1,003例（低出生体重児：279、正出生体重児：724）がMDZ使用患者であり、1,003例中143例（低出生体重児：29、正出生体重児：114）に有害事象病名が観察されました。

表12にMDZ使用患者のうち有害事象病名が観察された143例の有害事象の内訳を示しました。

表12：鎮静；出生時体重区分別 ミダゾラム有害事象の病名が観察された患者数と患者数割合

| MDZ 有害事象 | 低出生体重児 | | 正出生体重児 | | 合計 | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 | 患者数 | 患者数割合 |
| アナフィラキシー | 7 | 24.1% | 7 | 6.1% | 14 | 9.8% |
| アナフィラキシー | * | *% | 0 | 0.0% | * | *% |
| 眼瞼炎 | 5 | 17.2% | 3 | 2.6% | 8 | 5.6% |
| 呼吸困難 | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 浮腫 | * | *% | 3 | 2.6% | * | *% |
| 依存症（離脱症状） | 8 | 27.6% | 29 | 25.4% | 37 | 25.9% |
| せん妄 | * | *% | 0 | 0.0% | * | *% |
| 不随意運動症 | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 不眠症 | 6 | 20.7% | 27 | 23.7% | 33 | 23.1% |
| 痙攣発作 | * | *% | * | *% | * | *% |
| 呼吸障害 | 11 | 37.9% | 67 | 58.8% | 78 | 54.5% |
| 呼吸不全 | 4 | 13.8% | 32 | 28.1% | 36 | 25.2% |
| 新生児呼吸障害 | 7 | 24.1% | 33 | 28.9% | 40 | 28.0% |
| 無呼吸発作 | 0 | 0.0% | * | *% | * | *% |
| 心障害 | 3 | 10.3% | 11 | 9.6% | 14 | 9.8% |
| 心室頻拍 | * | *% | 7 | 6.1% | * | *% |
| 心停止 | * | *% | 4 | 3.5% | * | *% |
| 合計 | 29 | 100.0% | 114 | 100.0% | 143 | 100.0% |

(3) 小児ネフローゼ症候群に対する免疫抑制剤の適応外使用実態調査

前回検討会にて、ミコフェノール酸モフェチルの適応外使用の処方実態調査について報告しました。本検討会では、小児ネフローゼ症候群に対する免疫抑制剤の適応外使用実態調査としてミコフェノール酸モフェチルとタクロリムスの使用実態について、平成28(2016)年4月1日～令和3(2021)年3月31日の5年間のデータを対象として再解析した結果を報告しました。

【調査概要】

| | |
|--------|---|
| 調査目的 | 小児 DB を利用して、小児ネフローゼ症候群の治療薬として承認されていないミコフェノール酸モフェチル及びタクロリムスの使用実態を調査することにより、適切な医薬品開発とその適正使用を進めること。 |
| データソース | 小児医療情報収集システム |
| データ期間 | 2016 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日 (5 年間) |
| 選択基準 | 下記の①②のいずれの基準も満たす 15 歳未満の患者 ① ネフローゼ症候群の病名が観察される患者 ② 下記の医薬品の処方が観察される患者 シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ミゾリビン、リツキシマブ、プレドニゾロン (内服・注射)、メチルプレドニゾロン (内服・注射)、デキサメタゾン (内服・注射) |
| 除外基準 | 下記の①②の少なくともいずれか一方の基準に抵触する患者 ① 全身性エリテマトーデス (SLE) の病名が観察される患者 ② 下記の SLE 検査項目が 2 回以上観察される患者 抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 DNA 抗体、抗 ssDNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体 |

【調査方法】

小児医療情報収集システムより 2016 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までの期間のデータを抽出し、性別が不明の症例、生年月日が不明の症例、データ欠損期間が存在する施設の症例を除き、解析用データセットを生成しました。

解析用データセットから下記の選択基準を満たし、除外基準に抵触しない症例を抽出し、調査対象データセットを生成しました。なお、ネフローゼ症候群は表 13 の病名、全身性エリテマトーデスは表 14 の病名をそれぞれ抽出対象としました。

<選択基準>

下記の①②のいずれの基準も満たす 15 歳未満の症例

- ① ネフローゼ症候群の病名が観察される症例
- ② 下記の医薬品の処方が観察される症例

シクロホスファミド、アザチオプリン、メトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、ミゾリビン、リツキシマブ、プレドニゾロン (内服・注射)、メチルプレドニゾロン (内服・注射)、デキサメタゾン (内服・注射)

<除外基準>

下記の①②の少なくともいずれか一方の基準に抵触する症例

- ① 全身性エリテマトーデス (SLE) の病名が観察される症例
- ② 下記の SLE 検査項目が 2 回以上観察される症例

抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 DNA 抗体、抗 ssDNA 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体

表 13 : ネフローゼ症候群 ; 抽出対象病名一覧

| 病名区分_1 | 病名区分_2 | 病名 | 病名管理番号 | ICD10 |
|----------|----------------|------------------------|----------|-------|
| ネフローゼ症候群 | 軽微系球体変化 | 微小変化型ネフローゼ症候群 | 20074573 | N040 |
| ネフローゼ症候群 | びまん性膜性系球体腎炎 | びまん性膜性系球体腎炎ネフローゼ症候群 | 20050654 | N042 |
| ネフローゼ症候群 | びまん性管内増殖性系球体腎炎 | びまん性管内増殖性系球体腎炎ネフローゼ症候群 | 20050625 | N044 |
| ネフローゼ症候群 | デンスデポジット病 | デンスデポジット病ネフローゼ症候群 | 20052373 | N046 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | 小児ネフローゼ症候群 | 20064480 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | ステロイド依存性ネフローゼ症候群 | 20052120 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 | 20052126 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | 先天性ネフローゼ症候群 | 20067406 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | 難治性ネフローゼ症候群 | 20072326 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | 二次性ネフローゼ症候群 | 20072347 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | ネフローゼ症候群 | 20052494 | N049 |
| ネフローゼ症候群 | 詳細不明 | 頻回再発型ネフローゼ症候群 | 20075074 | N049 |

表 14：全身性エリテマトーデス；抽出対象病名一覧

| 病名区分_1 | 病名区分_2 | 病名 | 病名管理番号 | ICD10 |
|-------------|---------------------------|---------------------|----------|-------|
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | SLE眼底 | 20050348 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス性間質性肺炎 | 20100582 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス性呼吸器障害 | 20068356 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス性心膜炎 | 20068357 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス性脳動脈炎 | 20068358 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス性ミオパチー | 20084833 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス脊髄炎 | 20068360 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス脳炎 | 20068361 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス脳脊髄炎 | 20068362 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | 中枢神経ループス | 20090083 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | リブマン・サックス心内膜炎 | 20094872 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | ループス胸膜炎 | 20090673 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | ループス腎炎 | 20053692 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | ループス腸炎 | 20090674 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | ループス肺炎 | 20090675 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 臓器又は器官系の併発症を伴う全身性エリテマトーデス | ループス膀胱炎 | 20090677 | M321 |
| 全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス、詳細不明 | 顔面播種状粟粒性狼瘡 | 20086561 | M329 |
| 全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス、詳細不明 | ステロイド抵抗性全身性エリテマトーデス | 20095538 | M329 |
| 全身性エリテマトーデス | 全身性エリテマトーデス、詳細不明 | 全身性エリテマトーデス | 20068354 | M329 |

SLEを併存しないネフローゼ症候群の患者コホートである調査対象データセットのうち、ネフローゼ症候群に対して適応のないミコフェノール酸モフェチル又はタクロリムスの少なくとも一方の処方観察された患者を対象として、小児ネフローゼ症候群に対する免疫抑制剤の適応外使用実態並びにそれら免疫抑制剤による有害事象の発現実態を解析しました。

なお、図2コホート抽出フローチャートに上記方法を図示しました。

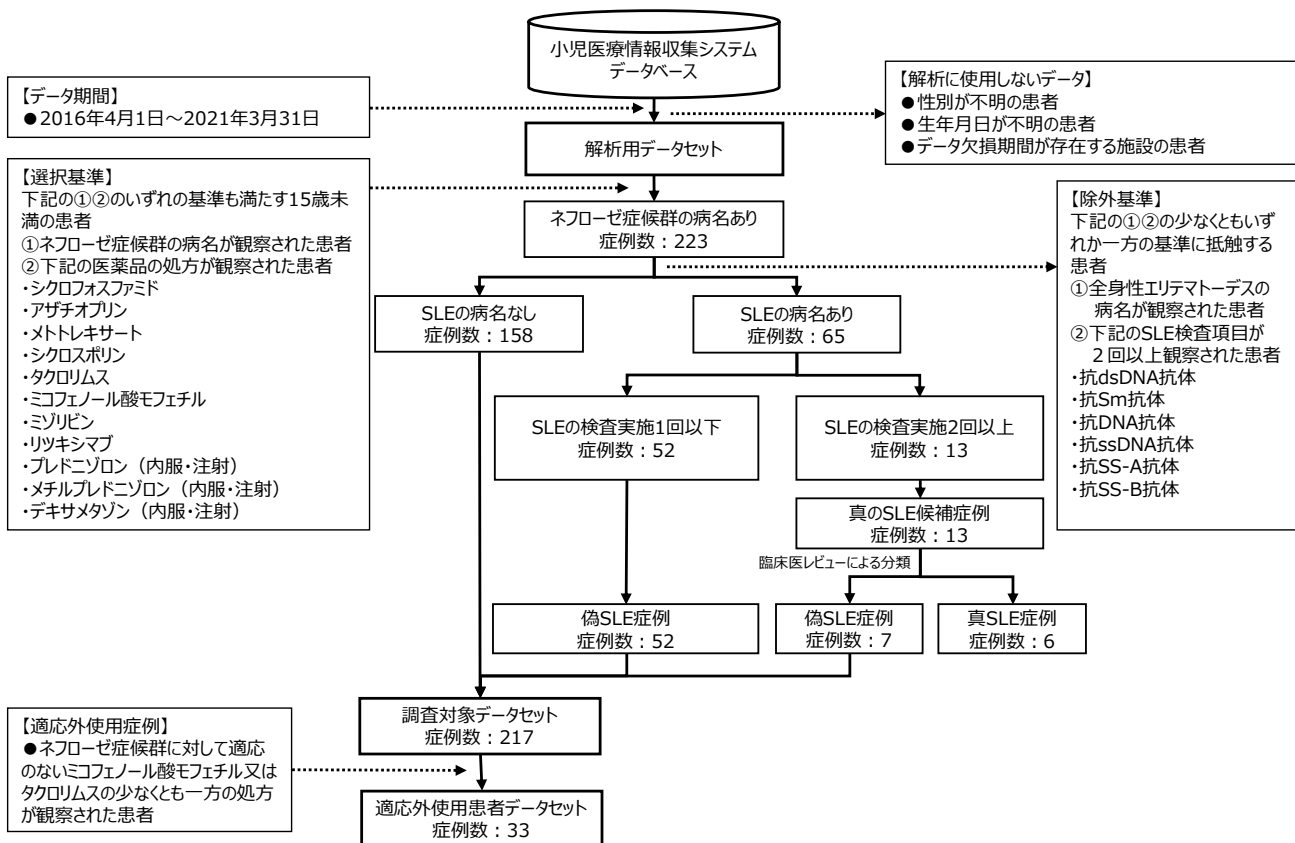


図 2 : コホート抽出フローチャート

【調査結果】

表 15 に解析対象医薬品の略号一覧を示しました。これらの略号を用いて、調査結果について、報告します。

表 15 : 解析対象医薬品略号一覧

| 分類 | 免疫抑制薬 (一般名) | 略号 |
|------------|--------------------|------|
| 合成免疫抑制剤 | シクロホスファミド | CPA |
| | アザチオプリン | AZT |
| | メトトレキサート | MTX |
| | シクロスポリン | CyA |
| | タクロリムス | TAC |
| | ミコフェノール酸モフェチル | MMF |
| | ミゾリビン | MZR |
| 生物学的製剤 | リツキシマブ | RTX |
| 副腎皮質ステロイド剤 | プレドニゾロン (内服・注射) | PSL |
| | メチルプレドニゾロン (内服・注射) | mPSL |
| | デキサメタゾン (内服・注射) | DXS |

表 16 にネフローゼ症候群に対する医薬品処方組合せ別の患者数及び患者数割合を示しました。ネフローゼ症候群患者 217 例のうち、患者数が多かったのは CyA+PSL で 28.6% (62/217)、PSL で 17.5% (38/217)、MZR+CyA+PSL で 6.9% (15/217) とネフローゼ症候群に適応がある免疫抑制剤と副腎皮質ステロイド剤の処方でした。

ネフローゼ症候群に適応外使用となる MMF と TAC のうち少なくとも一方の処方が観察された患者は 15.2% (33/217) でした。

表 16 : ネフローゼ症候群に対する医薬品処方組合せ別 患者数及び患者数割合

| 医薬品処方組合せ | 患者数 | 患者数割合 |
|--------------------------|-----|--------|
| CyA+PSL | 62 | 28.6% |
| PSL | 38 | 17.5% |
| MZR+CyA+PSL | 15 | 6.9% |
| CyA+RTX+PSL+mPSL | 14 | 6.5% |
| MZR+PSL | 12 | 5.5% |
| MMF+CyA+RTX+PSL+mPSL | 10 | 4.6% |
| CyA | 8 | 3.7% |
| CyA+PSL+mPSL | 7 | 3.2% |
| MZR+CyA+RTX+PSL+mPSL | 6 | 2.8% |
| PSL+mPSL | 5 | 2.3% |
| MZR+CyA+PSL+mPSL | 5 | 2.3% |
| MZR | 4 | 1.8% |
| MMF+MZR+CyA+RTX+PSL+mPSL | 4 | 1.8% |
| MZR+PSL+mPSL | 3 | 1.4% |
| CyA+PSL+CPA | * | *% |
| MMF+PSL | * | *% |
| MMF+PSL+mPSL+CPA | * | *% |
| MMF+MZR+CyA+PSL | * | *% |
| MMF+TAC+CyA+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| CPA | * | *% |
| RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| CyA+RTX+PSL | * | *% |
| MMF+MZR+CyA+RTX+PSL | * | *% |
| TAC+PSL | * | *% |
| MMF+PSL+mPSL+AZT | * | *% |
| MMF+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+CyA+PSL | * | *% |
| MMF+CyA+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+MZR+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+MZR+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+MZR+CyA+PSL | * | *% |
| 合計 | 217 | 100.0% |

表 17 にネフローゼ症候群に適応のない免疫抑制剤である MMF と TAC のうち少なくとも一方の処方が観察された患者の医薬品処方組合せ別の患者数と患者数割合を示しました。

MMF や TAC と併せて RTX を使用している患者が 63.6% (21/33) 観察されました。小児医療情報収集システムの協力医療機関は重症例が多い病院であることを考慮すべきですが、既存治療では十分な効果が得られず、難渋している小児ネフローゼ症候群患者の治療におけるアンメットニーズの実態が明らかとなりました。

表17：ネフローゼ症候群に対する医薬品処方組合せ別 適応外使用患者数及び患者数割合

| 医薬品処方組合せ | 患者数 | 患者数割合 |
|--------------------------|-----|--------|
| MMF+CyA+RTX+PSL+mPSL | 10 | 30.3% |
| MMF+MZR+CyA+RTX+PSL+mPSL | 4 | 12.1% |
| MMF+PSL | * | *% |
| MMF+PSL+mPSL+CPA | * | *% |
| MMF+MZR+CyA+PSL | * | *% |
| MMF+TAC+CyA+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+MZR+CyA+RTX+PSL | * | *% |
| TAC+PSL | * | *% |
| MMF+PSL+mPSL+AZT | * | *% |
| MMF+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+CyA+PSL | * | *% |
| MMF+CyA+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+MZR+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+MZR+RTX+PSL+mPSL | * | *% |
| MMF+TAC+MZR+CyA+PSL | * | *% |
| 合計 | 33 | 100.0% |

(4) パリビズマブの処方実態調査

本検討会にて、パリビズマブ(シナジス®)の使用実態調査について、平成29(2017)年9月1日~令和3(2021)年3月31日のデータを対象として解析した結果を報告しました。

【調査概要】

| | |
|---------|--|
| 調査目的 | 公益社団法人日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会「日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン」には流行時期を鑑みて接種することと記載されているが、近年RSV感染症の流行時期が変化してきており、パリビズマブの接種時期は地域間や病院間で異なっていると考えられる。パリビズマブの使用実態を調査することにより、パリビズマブの接種時期等を検討し、適正使用を推進すること。 |
| データソース | 小児医療情報収集システム |
| データ期間 | 2017年9月1日~2021年3月31日 |
| 選択基準 | 下記の①②のいずれの基準も満たす患者 ① パリビズマブの処方が観察される患者 ② パリビズマブの初回処方時点の年齢が0歳以上15歳未満の患者 |
| 除外基準 | 下記の基準に抵触する患者 2017年9月1日以前に初回処方がある患者 |
| 抽出対象医薬品 | 下記のパリビズマブ(ATCコード：J06BD01)の医薬品処方データを抽出する。 シナジス筋注液50mg(YJコード：6250404A1020)、シナジス筋注液100mg(YJコード：6250404A2026) |
| 抽出対象疾患 | 下記のRSウイルス感染症の病名データを抽出する。 RSウイルス感染症(ICD10：B348、病名管理番号：20050328)、RSウイルス脳症(ICD10：B348、病名管理番号：20101446)、RSウイルス肺炎(ICD10：J121、病名管理番号：20050331)、RSウイルス気管支炎(ICD10：J205、病名管理番号：20050329)、RSウイルス細気管支炎(ICD10：J210、病名管理番号：20050330) |

【調査方法】

小児医療情報収集システムより 2017 年 9 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までの期間のデータを抽出し、生年月日が不明の患者を除き、解析用データセットを生成しました。

解析用データセットからパリビズマブの処方が観察される患者及びパリビズマブの初回処方時点の年齢が 0 歳以上 15 歳未満の患者を選択基準、2017 年 9 月 1 日以前に初回処方がある患者を除外基準として調査対象とする患者を抽出し、調査対象データセットを生成しました。調査対象データセットから解析目的に応じて、解析対象データセット「全処方」、解析対象データセット「初回処方」を生成し、解析を実施しました。

なお、パリビズマブとして、シナジス筋注液 50mg (YJ コード：6250404A1020) とシナジス筋注液 100mg (YJ コード：6250404A2026) を、RS ウイルス感染症として、RS ウイルス感染症 (ICD10：B348、病名管理番号：20050328)、RS ウイルス脳症 (ICD10：B348、病名管理番号：20101446)、RS ウイルス肺炎 (ICD10：J121、病名管理番号：20050331)、RS ウイルス気管支炎 (ICD10：J205、病名管理番号：20050329)、RS ウイルス細気管支炎 (ICD10：J210、病名管理番号：20050330) の病名をそれぞれ抽出対象としました。

また、図 3 コホート抽出フローチャートに上記方法を図示しました。

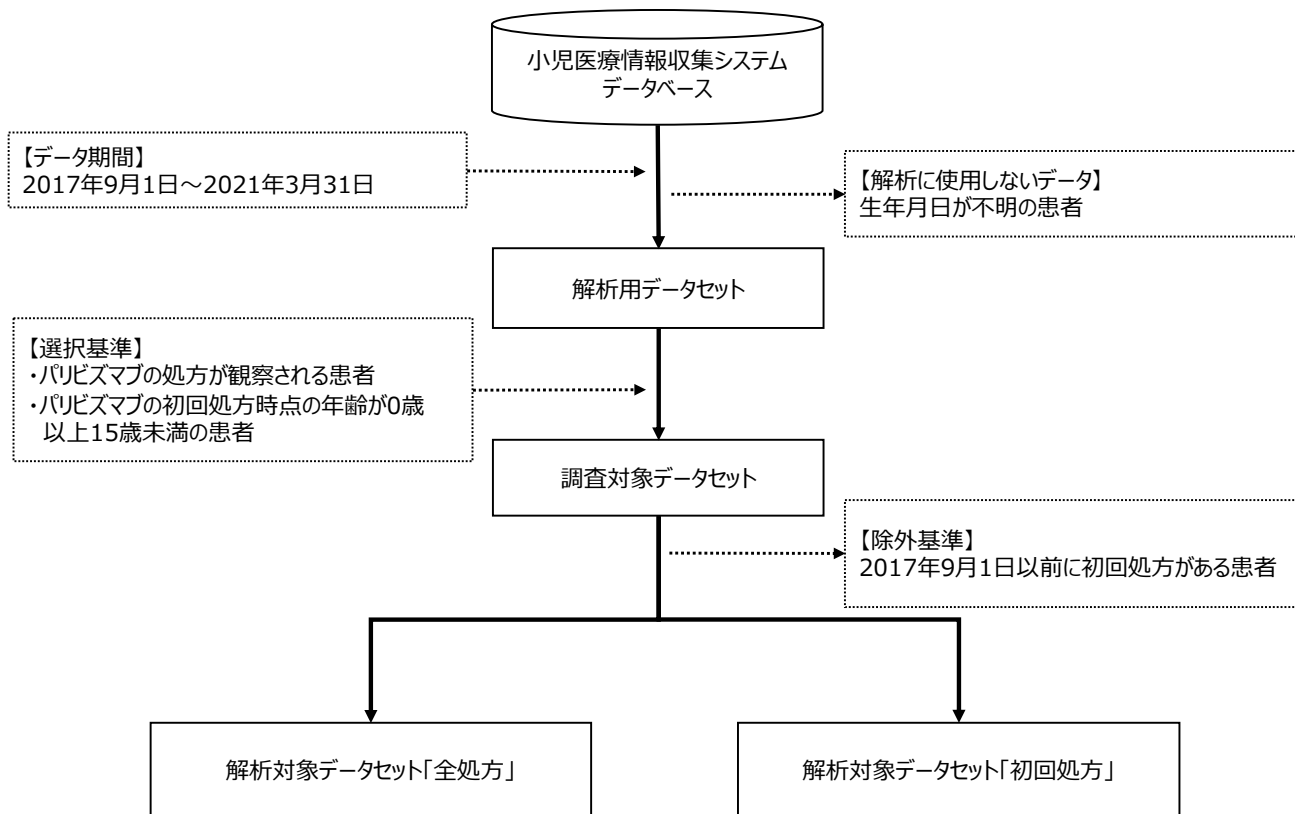


図 3 : コホート抽出フローチャート

【調査結果】

解析対象データセット「全処方」の患者背景を表 18 に示しました。

病院の症例が 99.5% (6,859/6,891)、クリニックの症例が 0.5% (32/6,891) であり、病院に大きく偏っていました。性別では、男児が 45.9% (3,160/6,891)、女児が 35.9% (2,471/6,891)、不明が 18.3% (1,260/6,891) であり、やや男児に偏りがありました。年齢については、同一患者

を処方時点の年齢別に集計しており、0歳が最も多く6,164症例（89.5%）、1歳が2,278症例（33.1%）、2歳が540症例（7.8%）でした。

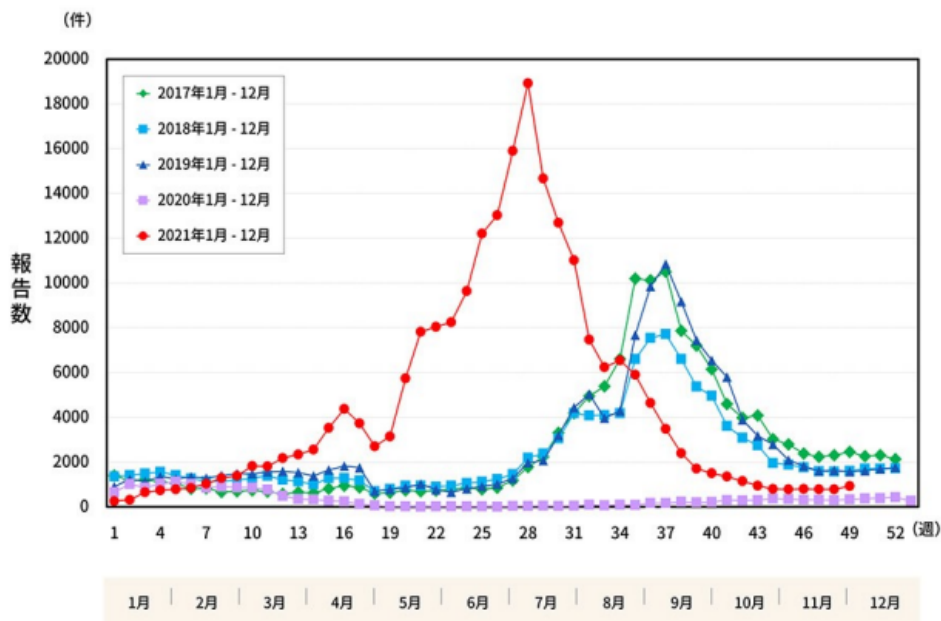
表18：患者背景

| 集計区分 | | 患者数 | 患者数割合 |
|------|-------|-------|--------|
| 全体 | | 6,891 | 100.0% |
| 施設区分 | 病院 | 6,859 | 99.5% |
| | クリニック | 32 | 0.5% |
| 施設別 | 病院B | 1,084 | 15.7% |
| | 病院E | 934 | 13.6% |
| | 病院J | 822 | 11.9% |
| | 病院D | 730 | 10.6% |
| | 病院K | 672 | 9.8% |
| | 病院F | 590 | 8.6% |
| | 病院C | 559 | 8.1% |
| | 病院A | 518 | 7.5% |
| | 病院G | 468 | 6.8% |
| | 病院H | 367 | 5.3% |
| | 病院I | 115 | 1.7% |
| | クリニック | 32 | 0.5% |
| | 性別 | 男児 | 3,160 |
| 女児 | | 2,471 | 35.9% |
| 不明 | | 1,260 | 18.3% |
| 年齢* | 0歳 | 6,164 | 89.5% |
| | 1歳 | 2,278 | 33.1% |
| | 2歳 | 540 | 7.8% |

*：同一患者を処方時点の年齢別に重複集計

全国のRSV感染症流行状況を図4に示しました。

2017～2019年は、6月から増加傾向、8～9月に流行のピークを迎え、11月にかけて減少していました。2020年については、例年に比べてRSV感染症の流行のピークが観測されませんでした。2021年は、2～3月から増加傾向がみられ、6～7月に流行のピークが観測されました。2017～2019年の3年間は同様の流行傾向を示していましたが、近年はそれら3年間と異なる流行傾向であることがわかりました。



出典
 国立感染症研究所：感染症予防センター、「感染症発生動向調査 速報データ」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html> [2021年12月21日確認]

図 4 : RSV 感染流行状況 (全国)

図 5 に RSV 感染症診断名とパリビズマブ初回処方数の推移を示しました。

図 4 の全国の RSV 感染流行状況と小児医療情報収集システムから抽出した RSV 感染症の確定診断数の推移は類似しており、RSV 感染症の流行時期にあわせて処方が開始されていることがわかりました。なお、2020 年は RSV 感染者数の流行が観測されませんでした。パリビズマブの処方傾向は例年と同様の推移を示していました。

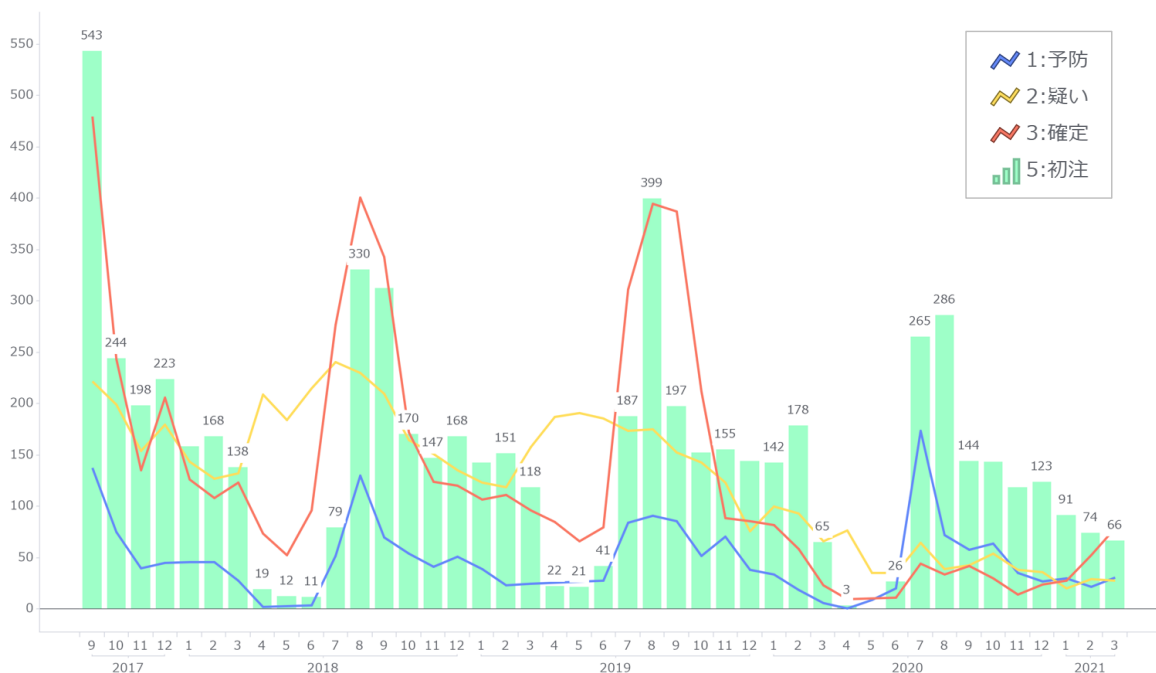


図 5 : RSV 感染症診断名とパリビズマブ初回処方数の推移

図 6 に患者の月齢別パリビズマブ処方数分布を示しました。

6 ヶ月齢の処方数が最も多く 3,245 件でした。パリビズマブの適応月齢は 24 ヶ月以下であるが、24 ヶ月齢以下で全体の 95.8% (48,401/50,547) を占めており、25 ヶ月齢以上では 4.2% (2,146/50,547) でした。

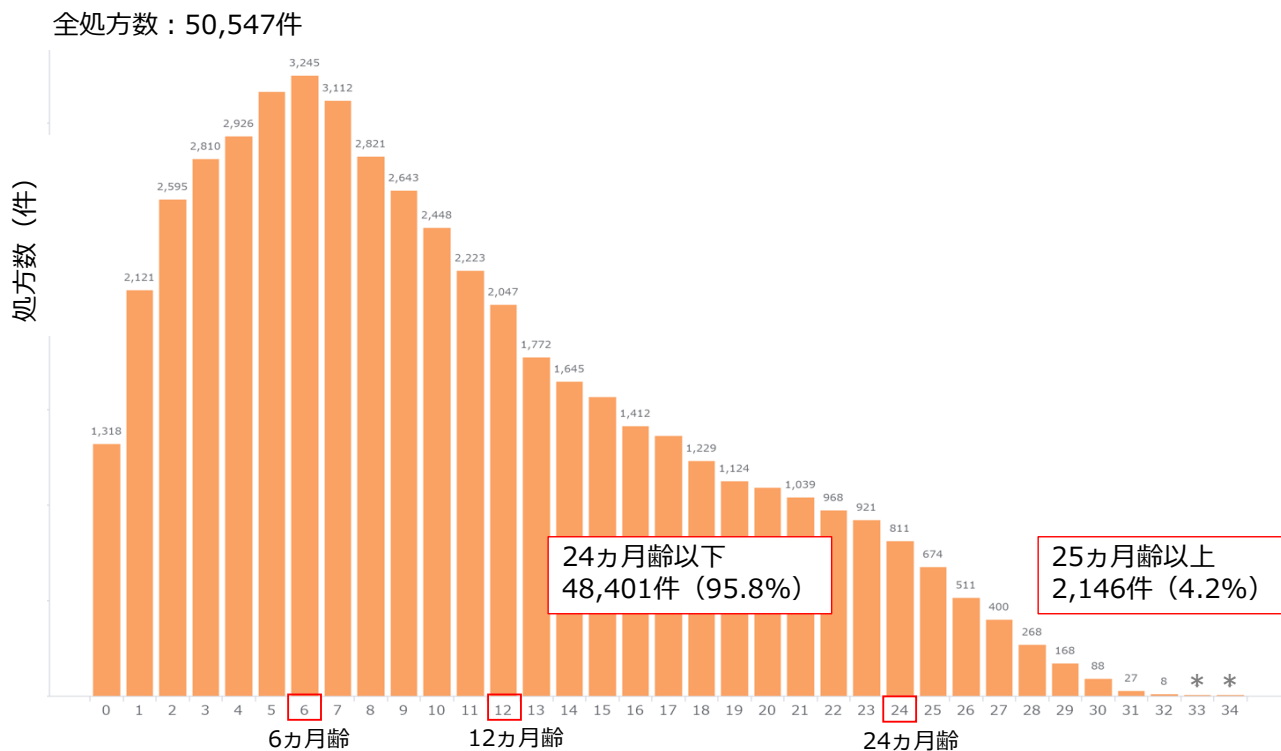


図 6 : 月齢別パリビズマブ処方数分布

図 7 に初回処方時の月齢別パリビズマブ総処方回数を示しました。

患者の 99.85% は 24 ヶ月齢以下で処方開始していることがわかりました。1 ヶ月齢に初回処方された患者が最も多く (18.9%)、患者あたりの総処方回数の中央値は 1~5 回であり、総処方回数 が 10 回以上の患者も確認されました。

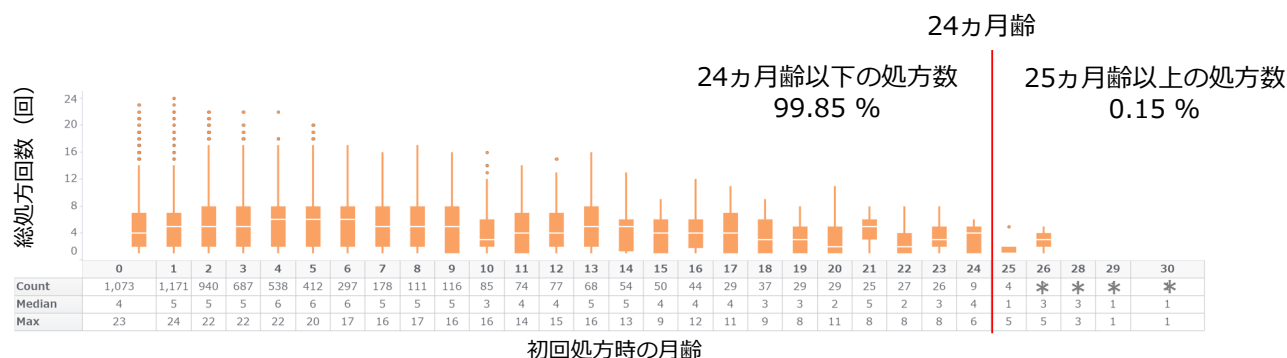


図 7 : 初回処方時 月齢別パリビズマブ総処方回数

図8に初回処方時 月齢別パリーブズマブ総処方期間を示しました。

総処方期間の中央値は、134日間（約4.5ヵ月間）でした。また、総処方期間が1年間以上の長期処方患者も確認され、最長では900日程度の患者も確認されました。

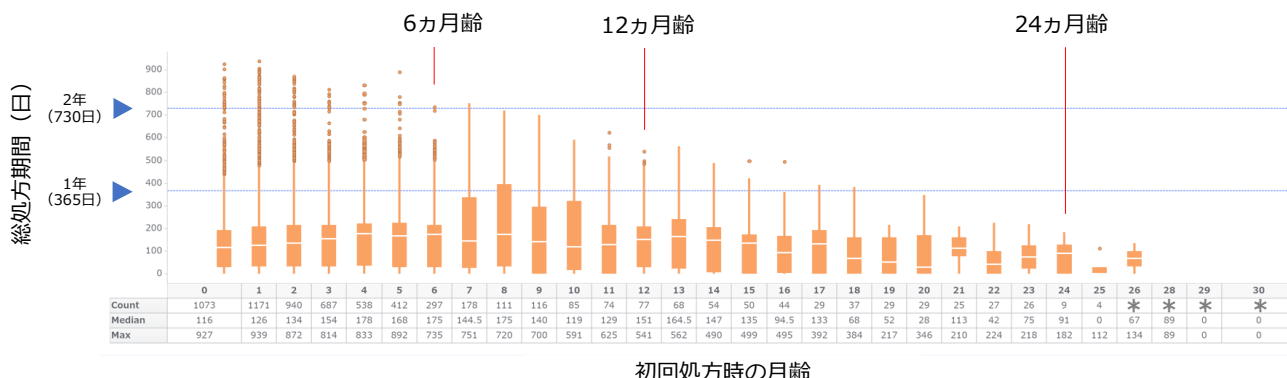


図8：初回処方時 月齢別パリーブズマブ総処方期間

図9に患者ごとのパリーブズマブ処方間隔分布を示しました。

患者あたりの処方間隔は、28日間（4週間）が最も多く、次に35日間（5週間）が多く観察されました。処方間隔が短い症例は、発熱等による投与中止や再投与、心肺バイパス施行による投与間隔の短縮の可能性が示唆されました。一方、処方間隔が長い患者は、シーズン間をまたいだ投与や再来院の時期が影響している可能性があるものと考えられました。

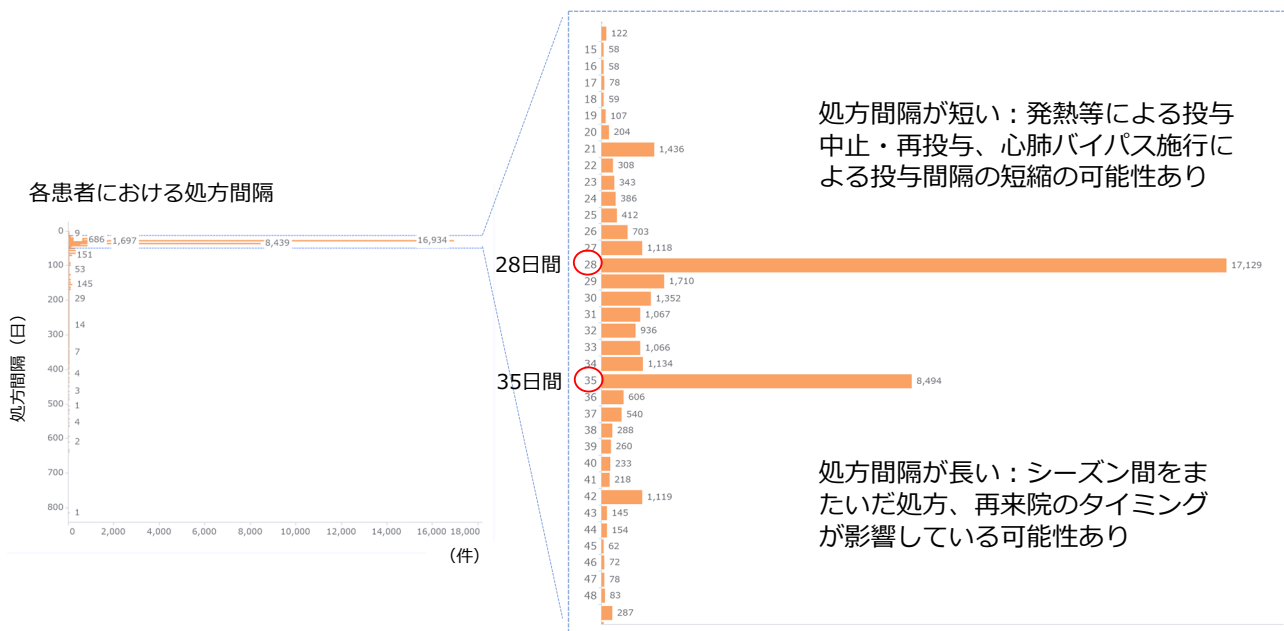


図9：パリーブズマブ処方間隔分布

図10に全国と地域別のパリーブズマブ処方数推移比較を示しました。

沖縄県以外の都府県で6～8月にパリーブズマブの処方を開始していることがわかりました。沖縄県では通年で処方されており、年々処方数が増加する傾向が確認されました。なお、地域は小児医療情報収集システムの協力医療機関の所在地に基づいて定義しました。

RSV感染流行時期6月～11月をオレンジ色に設定

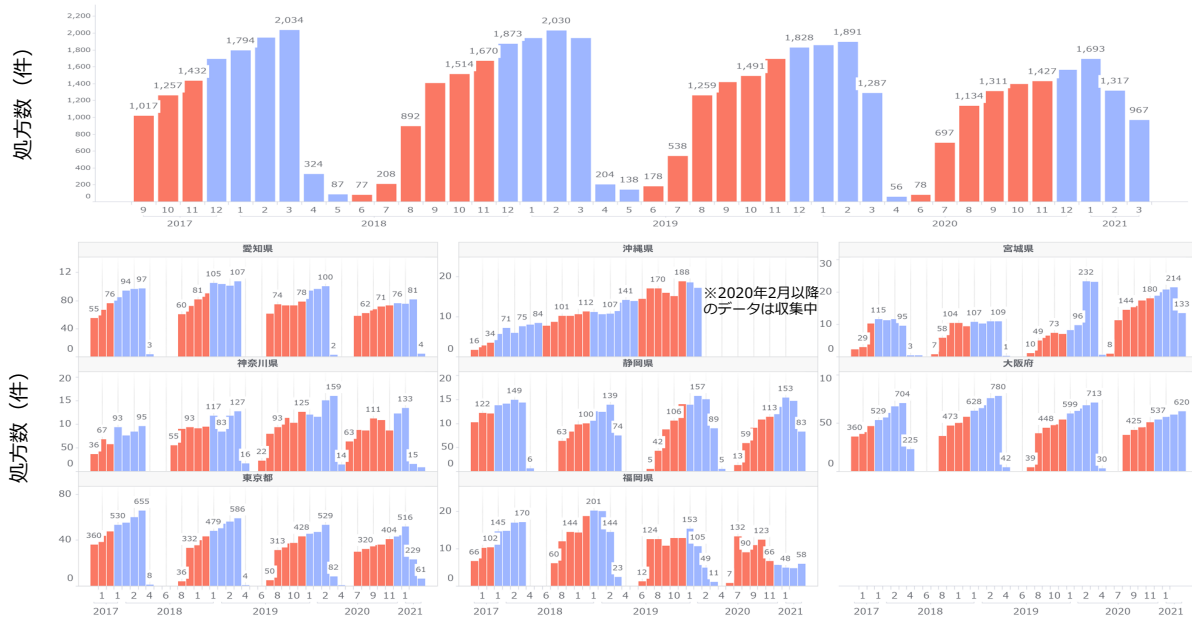


図 10：全国と地域別のパリビズマブ処方数推移比較

図 11 に全国と沖縄県のパリビズマブ処方数推移比較を示しました。

沖縄県の RSV 感染流行推移は全国推移と大きく異なり、ピーク時期のバラつきが大きいこと、全国的に流行が非常に小さかった 2020 年にも大きなピークが認められたこと等から、流行予測の難しさが年間を通じた処方行動に反映しているものと示唆されました。

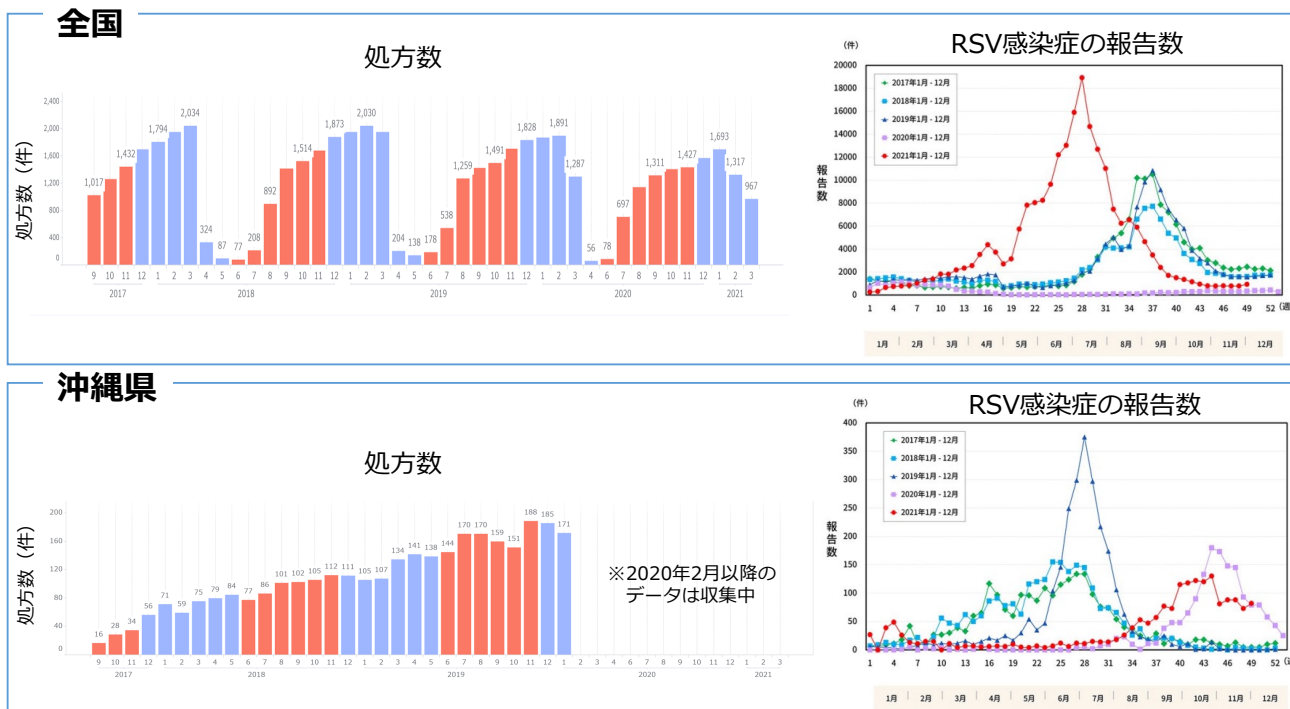


図 11：全国と沖縄県のパリビズマブ処方数推移比較

図 12 に沖縄を除いた全国と地域別のパリビズマブ処方数推移比較を示しました。

都道府県ごとに処方開始時期や処方期間が異なることがわかりました。いずれの地域も全体的に年を重ねるたびに処方開始時期を前倒ししている様子が確認され、特に神奈川県、福岡県はその他の地域に比し早期に処方を開始する傾向が確認されました。

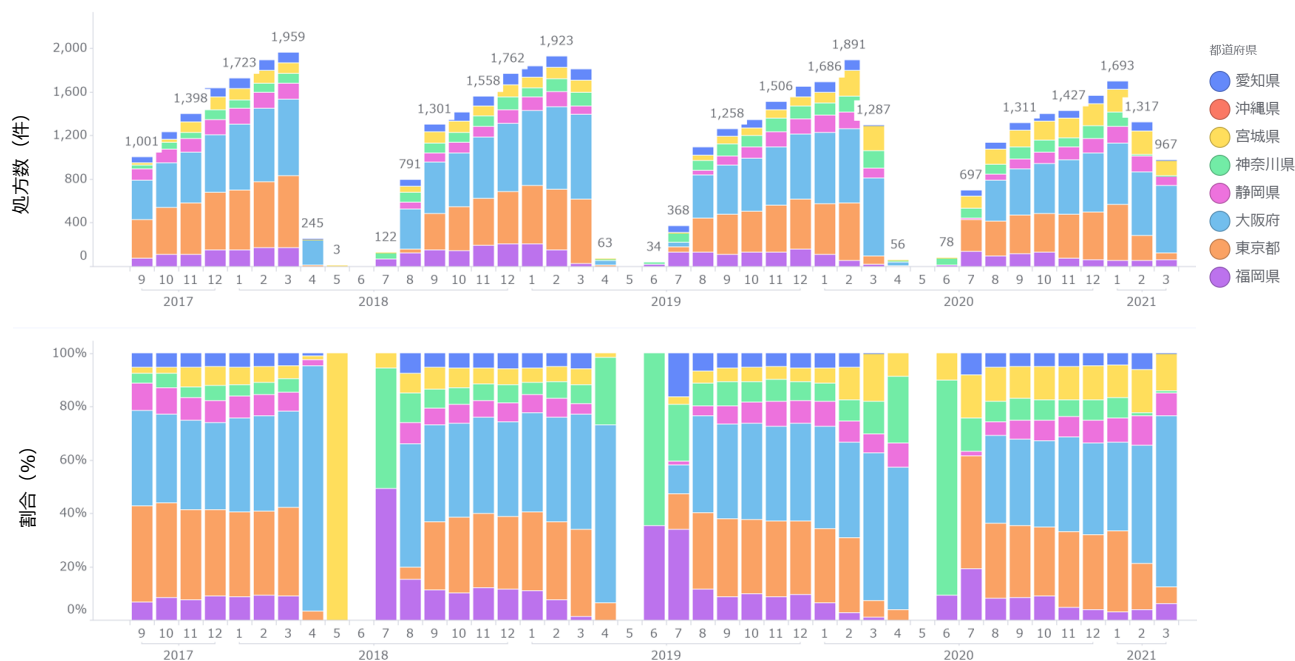


図 12：全国と地域別（沖縄除く）のパリビズマブ処方数推移比較

(5) エタンブトールの処方実態及び視覚障害発現実態調査

本検討会にて、エタンブトールの処方実態及び視覚障害発現実態調査について、平成 28（2016）年 4 月 1 日～令和 3（2021）年 3 月 31 日のデータを対象として解析した結果を報告しました。

【調査概要】

| | |
|------------|--|
| 調査目的 | エタンブトールの処方実態及びエタンブトール使用症例における視覚障害の発現実態を明らかにし、エタンブトールの適正使用を推進すること。 |
| データソース | 小児医療情報収集システム |
| データ期間 | 2016年4月1日～2021年3月31日 |
| 選択基準 | 下記の①②③のいずれの基準も満たす患者 ① 結核治療薬の処方が観察される患者 ② 結核治療薬の初回処方時点の年齢が0歳以上15歳未満の患者 ③ 結核又は非結核性抗酸菌症の少なくとも一方の病名が観察される患者 <結核治療薬> J04AA アミノサリチル酸と誘導体、J04AB 抗生物質（リファンピシン等）、J04AC ヒドラジド（イソニアジド）、J04AD チオカルバミド誘導体、J04AK その他の結核治療薬（エタンブトール等）、J04AM 結核治療薬の配合 <結核> A15 呼吸器結核、細菌学的又は組織学的に確認されたもの、A16 呼吸器結核、細菌学的又は組織学的に確認されていないもの、A17 神経系結核、A18 その他の臓器の結核、A19 粟粒結核 <非結核性抗酸菌症> A31 その他の非結核性抗酸菌による感染症 |
| 除外基準 | 下記の基準に抵触する患者 有害事象のフォローアップ期間として生後180日までのデータを確保できない患者 |
| 抽出対象有害事象病名 | <視覚障害> H46 視神経炎、H47 視神経[第2脳神経]及び視覚路のその他の障害、H53 視覚障害、H54 盲目及び低視力 |
| 評価指標 | エタンブトールの処方が観察される患者における視覚障害発現率(%) 分子：エタンブトールの処方が観察される患者のうち視覚障害発現患者数 分母：エタンブトールの処方が観察される患者数 |

【調査方法】

小児医療情報収集システムより2016年4月1日から2021年3月31日までの期間のデータを抽出し、性別が不明の患者、生年月日が不明の患者を除き、解析用データセットを生成しました。

解析用データセットから結核治療薬の処方が観察され、結核治療薬の初回処方時点の年齢が0歳以上15歳未満の患者かつ結核又は非結核性抗酸菌症の少なくとも一方の病名が観察される患者を選択基準、有害事象のフォローアップ期間として生後180日までのデータを確保できない患者を除外基準として調査対象とする患者を抽出し、調査対象データセットを生成しました。

調査対象データセットに、エタンブトール処方日数、エタンブトール処方期間、エタンブトール処方日から視覚障害発現までの日数、エタンブトール処方前視覚障害有無、エタンブトール処方後視覚障害有無、リファンピシン併用処方有無等の情報を追加して観解析対象データセットとし、エタンブトールの処方実態及びエタンブトール使用患者における視覚障害の発現実態を解析しました。

なお、結核治療薬については、アミノサリチル酸と誘導体（ATCコード：J04AA）、リファンピシン等の抗生物質（ATCコード：J04AB）、ヒドラジド（ATCコード：J04AC）、チオカルバミド誘導体（ATCコード：J04AD）、エタンブトール等のその他の結核治療薬（ATCコード：J04AK）、結核治療薬の配合（ATCコード：J04AM）の医薬品処方データを抽出しました。また、結核は、呼吸器結核、細菌学的又は組織学的に確認されたもの（ICD10コード：A15）、A16呼吸器結核、細菌学的又は組織学的に確認されていないもの（ICD10コード：A16）、A17神経系結核（ICD10コード：A17）、A18その他の臓器の結核（ICD10コード：A18）、A19粟粒結核（ICD10コード：A19）、非結核性抗酸菌症は、その他の非結核性抗酸菌による感染症（ICD10

コード：A31)、有害事象の視覚障害は、視神経炎(ICD10コード：H46)、H47 視神経[第2脳神経]及び視覚路のその他の障害(ICD10コード：H47)、H53 視覚障害(ICD10コード：H53)、H54 盲目及び低視力(ICD10コード：H54)の病名データを抽出しました。

また、図13 コホート抽出フローチャートに上記方法を図示しました。

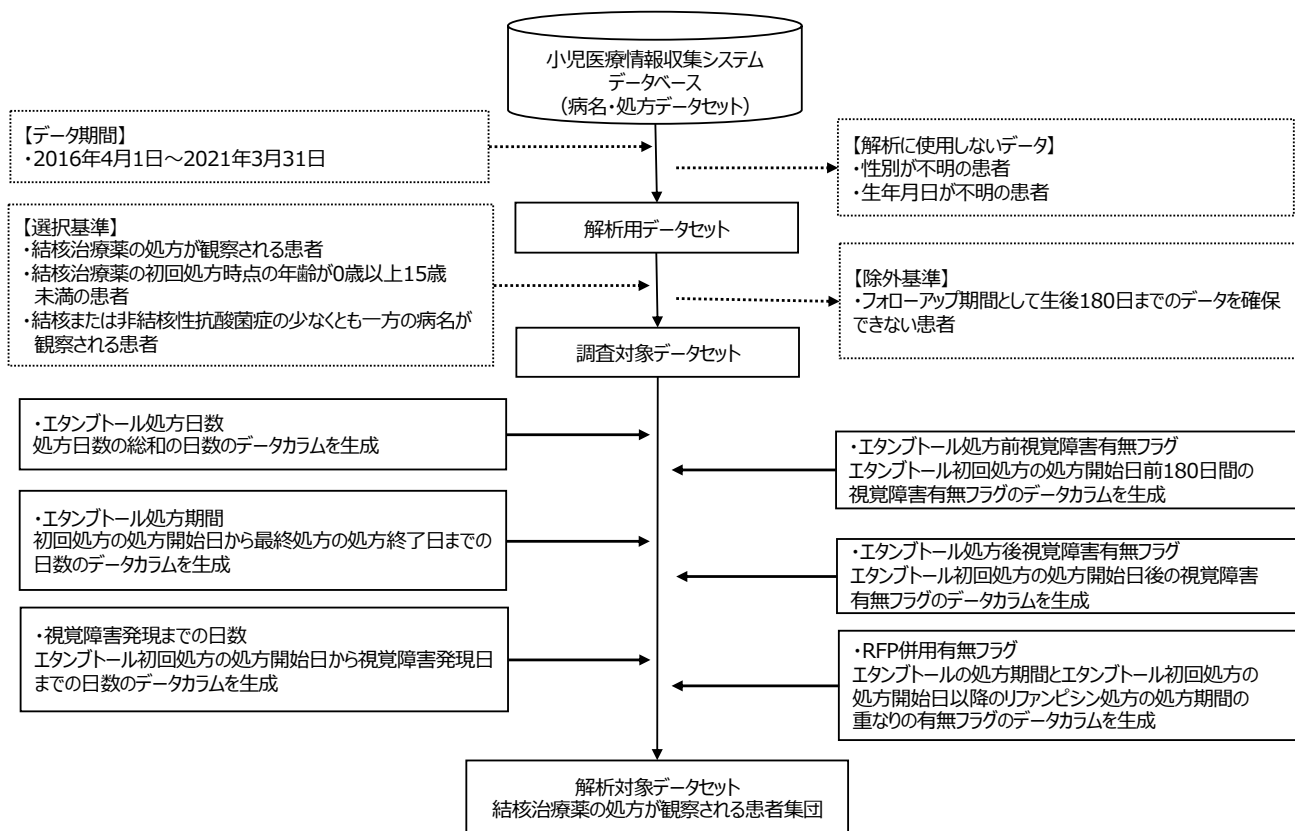


図13：コホート抽出フローチャート

【調査結果】

解析対象データセットである結核治療薬の処方が観察された患者コホートの患者背景を表19に示しました。

結核治療薬の処方が観察された469例(100.0%)のうち、病院Dが68.9%(323/469)を占めており、偏りが大きいことが確認されました。性別ごとでは、男児が51.6%(242/469)、女児が48.4%(227/469)であり、大きな偏りはみられません。年齢に関しては、乳児(0-1歳)が55.2%(259/469)を占めており、年齢が高くなるほど患者数が少なくなる傾向が確認されました。

表 19 : 患者背景

| 集計区分 | | 患者数 | 患者数割合 |
|------|------|------|--------|
| 全体 | | 469 | 100.0% |
| 施設別 | 病院 A | 6 | 1.3% |
| | 病院 B | 13 | 2.8% |
| | 病院 C | 12 | 2.6% |
| | 病院 D | 323 | 68.9% |
| | 病院 E | 25 | 5.3% |
| | 病院 F | 13 | 2.8% |
| | 病院 G | 8 | 1.7% |
| | 病院 H | 56 | 11.9% |
| | 病院 J | 9 | 1.9% |
| | 病院 K | 4 | 0.9% |
| 性別 | 男児 | 242 | 51.6% |
| | 女児 | 227 | 48.4% |
| 年齢 | 0 歳 | 195 | 41.6% |
| | 1 歳 | 64 | 13.6% |
| | 2 歳 | 36 | 7.7% |
| | 3 歳 | 35 | 7.5% |
| | 4 歳 | 33 | 7.0% |
| | 5 歳 | 23 | 4.9% |
| | 6 歳 | 14 | 3.0% |
| | 7 歳 | 15 | 3.2% |
| | 8 歳 | 11 | 2.3% |
| | 9 歳 | 8 | 1.7% |
| | 10 歳 | 11 | 2.3% |
| | 11 歳 | 6 | 1.3% |
| | 12 歳 | 7 | 1.5% |
| | 13 歳 | 7 | 1.5% |
| 14 歳 | 4 | 0.9% | |

図 14 に病名別患者数及び処方結核治療薬別患者数を示しました。

結核治療薬の処方が観察された患者 469 例 (100.0%) のうち、結核の病名が観察された患者は 71.9% (337/469) であり、非結核性抗酸菌症が観察された患者は 6.8% (32/469) でした。

結核又は非結核性抗酸菌症の少なくとも一方が観察された 369 例 (100.0%) に処方された結核治療薬は、イソニアジドが 81.8% (302/369)、リファンピシンが 25.2% (93/369)、ピラジナミドが 8.9% (33/369)、エタンブトールが 4.9% (18/369) の順であり、エタンブトール使用患者は限定的であることがわかりました。

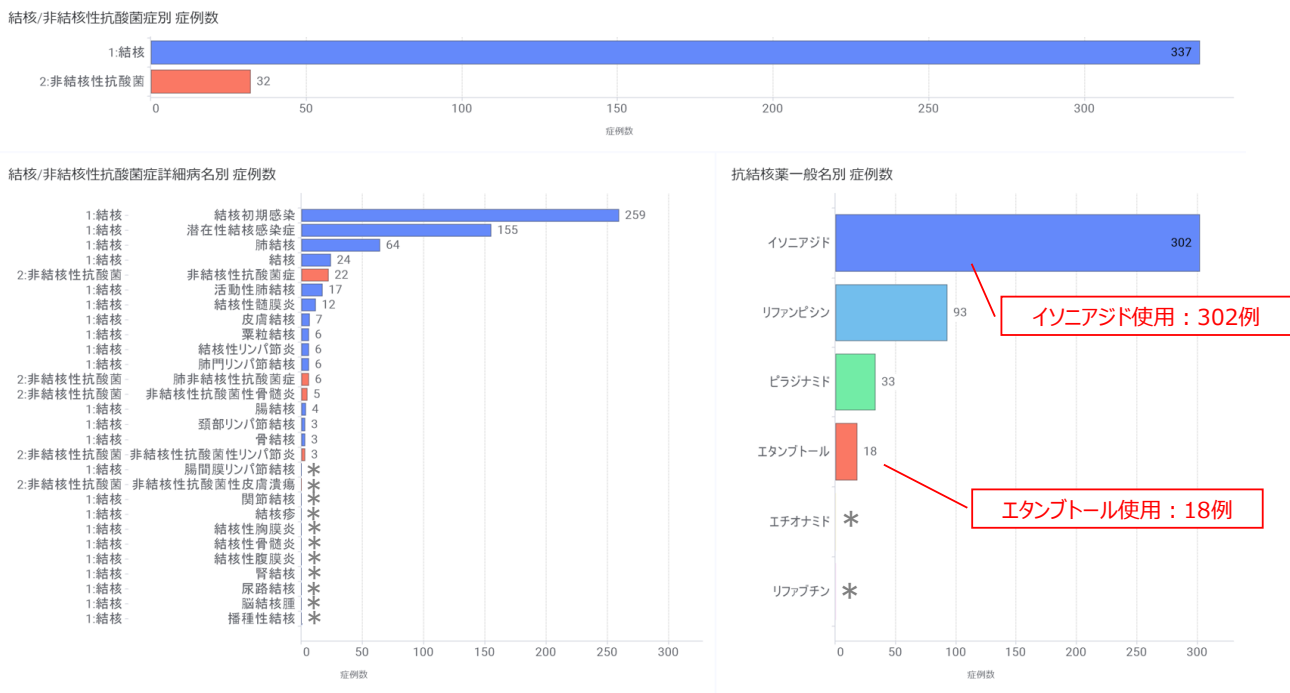


図 14：病名別患者数及び処方結核治療薬別患者数

結核又は非結核性抗酸菌症の少なくとも一方が観察された 369 例中エタンブトールの処方が観察された 18 例 (100.0%) の内訳は、乳児 8 例 (44.4%)、幼児 5 例 (27.8%)、小児 5 例 (27.8%) であり、乳児と幼児を合わせた 13 例 (72.2%) が原則禁忌に該当していました。処方日数は 50~400 日であり、年齢の低い患者の処方日数が長い傾向がみられました。また、18 例中 5 例 (27.8%) に「視覚障害」が観察されましたが、年齢や処方回数、処方日数に特徴は認められませんでした。

図 15 に「視覚障害」が観察された患者の結核治療薬別患者数を示しました。

結核又は非結核性抗酸菌症の少なくとも一方が観察された 369 例中 8 例に「視覚障害」が観察されました。「視覚障害」が観察された 8 例中 5 例がエタンブトール使用患者でしたが、リファンピシン使用患者が最も多く 8 例中 7 例でした。

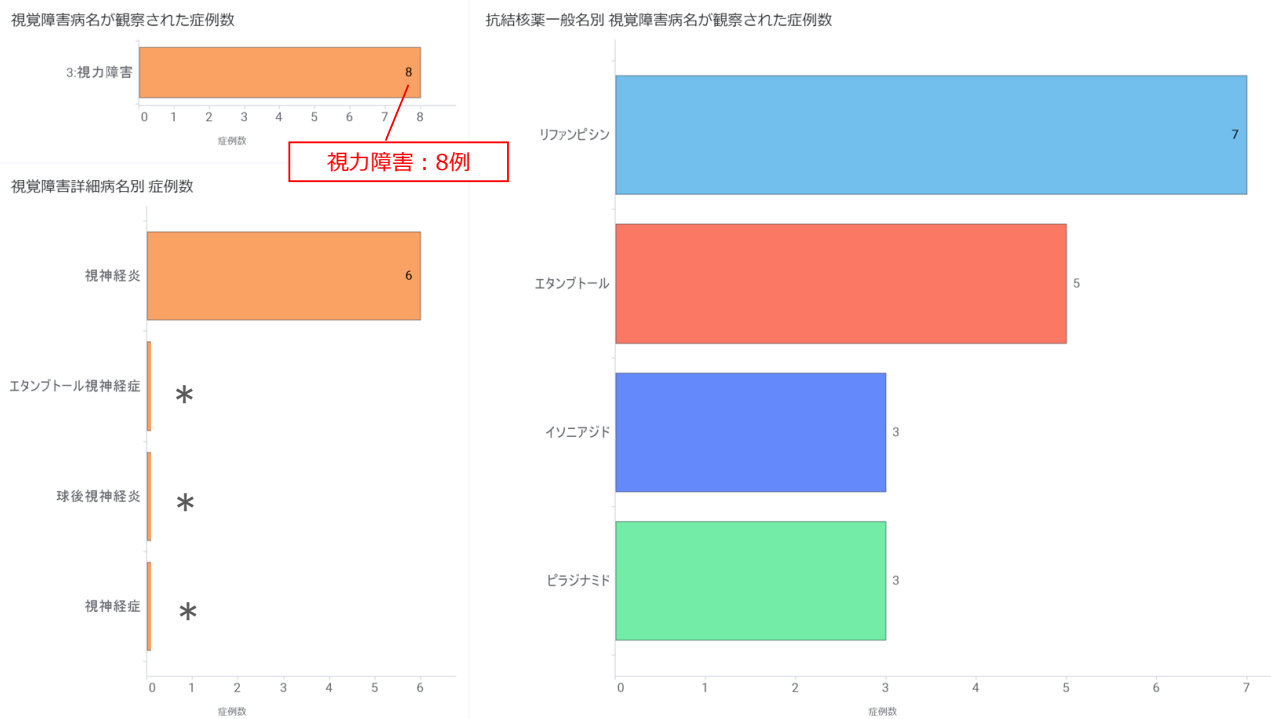


図 15: 「視覚障害」が観察された患者の結核治療薬別患者数

エタンブトール使用患者 18 例中 3 例は、因果関係の可能性が高い又は因果関係が否定できない視覚障害発現患者であると判断され、それら 3 例にはエタンブトールの使用を中止した症例と継続していた症例がそれぞれ観察されました。視覚障害が発現しているにもかかわらずエタンブトールの使用を継続することは考えにくいことから、視覚検査実施のための病名であることが示唆されました。

5. 処方実態の調査における限界と課題

本検討会にて報告した調査結果に使用したデータは平成 28 (2016) 年 4 月 1 日～令和 3 (2021) 年 3 月 31 日の 5 年間のデータでした。前年度の検討会までの 3 年間のデータによる調査結果に比しデータ期間は延長されました。長期間のデータを利用できることにより、処方実態の経時的変化を調査すること、より症例数の規模の大きなコホートを抽出することが可能になるなど医薬品の安全性を評価する上で好ましい状況となりました。しかしながら、臨床現場での医師による電子カルテ入力直後の鮮度の高いデータを速やかに利活用できる状況には至っておらず、解決しなければならない課題があります。そのような状況を実現できれば、新型コロナウイルス感染症のような感染症の流行状況や臨床における治療実態などを医療情報データベースによってリアルタイムに監視することも可能になると考えています。

小児ネフローゼ症候群の調査、エタンブトールの調査において、病名データの取扱いに関する課題に直面しました。小児ネフローゼ症候群の調査では、SLE の検査が複数回実施されている場合を真の SLE と定義し、SLE を併発するネフローゼ症候群の患者を除外することを試みました。また、エタンブトールの調査では、視覚障害の病名が観察されたにもかかわらず、エタンブトールを継続使用している患者が確認され、視覚障害の病名が視覚検査実施のための保険病名であることが示唆されました。RWD において、病名が真の病名であるのか保険病名であるのかを判断することはすでに課題として認識され、研究者を悩ませています。例えば、有害事象の発現をデータから特定し

たい場合、有害事象となる病名を観察するだけでなく、検査実施の有無や回数を確認し検査実施のための保険病名を除外し、さらに有害事象を治療するための医薬品処方の有無を確認することにより有害事象の発現有無の判断を確からしいものにできるかもしれません。現在のところ小児医療情報収集システムで収集している検査情報は検体検査のみですが、将来的に画像検査をはじめとした検体検査以外の検査実施情報についても収集するべきであると考えています。

また、本検討会では、パリーブズマブの調査において、地域における接種状況の比較を試みましたが、協力医療機関の所在地情報をもとに地域区分を設け、その区分ごとの集計結果を出しましたが、協力医療機関の数が限られているため、地域を代表するだけの患者集団ではないことが課題となります。この課題に対しては、本システムの協力医療機関を増やすことに加え、本システム以外の他のRWDを利用して同様の解析を実施し、得られた解析結果を併せて調査結果をまとめ、結論や考察について議論することも有意義であると考えています。

本システムが小児医薬品の安全対策向上に資するよう、本システムに集積しているデータの特性に起因する限界やデータ利活用の限界を見極めつつ、傾向スコア・マッチング解析の導入のような新しい試みを実行し、処方実態調査における課題の解決に取り組まなければなりません。

6. 今後の展望

現在、本システムに逐次集積されるデータの品質を確認し、必要に応じて重複データや空欄データ、文字化けデータ等を修正するなどデータクレンジング技術を高度化することに加え、医療情報のマスターデータマネジメントの体系の整備を進めており、継続的にデータの品質改善に取り組んでいます。調査に利活用できるデータの期間を拡張することについては、収集時期の早いデータから順にデータの品質確認及び標準化を終えたデータから調査に利用しています。本検討会においては全ての検討内容について平成28(2016)年4月1日～令和3(2021)年3月31日の5年間のデータを利用しましたが、前述のとおり鮮度の高い直近データを利用できる状態でないことが課題として残っています。解析に耐えうる品質を確保できたデータから順次解析に使用していきますので、今後も確実に調査に使用可能なデータ期間は拡張されますが、加えて、新型コロナウイルス感染症のような非常事態においても、疾患の発生状況や流行状況、臨床における治療実態やその変化などをモニタリングできるよう、臨床現場での医師による電子カルテ入力直後から鮮度の高いデータを解析に利用できるように環境整備にも取り組みます。

現時点では十分ではない検査情報の充実を図ることに加えて、保険病名の取扱に関する経験や知識を蓄積し、RWDから臨床実態を可視化する方法の開発や技術の向上を図ります。また、本システムの協力医療機関を拡大し悉皆性の向上を目指すと同時に、本システムのRWDから得た解析結果と他のRWDを利用した解析結果を混合することによって、研究課題に対して結論を導き、考察する試みを実行し、RWD利活用の新しい方法の開発にも取り組みます。

本システムを介して収集した医療情報を利用し、自動的に医薬品の副作用の一次評価が可能となる技術の開発が望まれています。従来からの副作用評価の多くは副作用報告を人的リソースによって「点」で情報収集し評価を実施してきましたが、本システムを活用して「面」で情報収集することが可能であることから新たな医薬品安全対策の方法を確立することができると考えています。

小児領域の安全対策・開発推進並びに適正使用環境改善については、万全とは言い難い実態がありますが、本システムにより得られた情報の整理、解析・評価を経て、小児用医薬品の安全対策の更なる向上を目指し、小児用医薬品の使用環境改善に貢献できるよう本事業を推進していきます。

(別添)

令和3年度 小児医薬品適正使用検討会
構成員一覧

※敬称略・五十音順

- ・石川 洋一 (明治薬科大学薬学部 小児医薬品評価学 教授)
- ・伊藤 秀一 (横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授)
- ・岡 明 (埼玉県立小児医療センター 病院長)
- ・笠井 正志 (兵庫県立こども病院 感染症内科 部長)
- ・勝沼 俊雄 (東京慈恵会医科大学附属第三病院 小児科学講講座 教授、小児科 診療部長)
- ・河田 興 (摂南大学薬学部 実践薬学 教授)
- ・中川 雅生 (医療法人啓信会 京都きづ川病院 院長)
- ・中村 秀文 (国立成育医療研究センター 研究開発監理部 開発企画主幹)
- ・山谷 明正 (国立成育医療研究センター 薬剤部 部長)