

国家医薬品監督管理局が「2017年国家医薬品副作用モニタリング年間報告書」を発表

国家医薬品副作用モニタリングセンターは「中華人民共和国医薬品管理法」、「医薬品副作用報告とモニタリング管理規則」に基づき、2017年における我国の医薬品副作用モニタリング状況を全面的に把握するために、元国家食品医薬品監督管理総局の指示に従い、全国医薬品副作用モニタリングネットワークから合計142.9万件の「医薬品副作用・有害事象報告表」を受け取り、分析してまとめたうえで、「2017年国家医薬品副作用モニタリング年間報告書」を作成し、2018年4月10日に発表した。

2017年国家医薬品副作用モニタリング年間報告書

国家医薬品副作用モニタリングセンターは2017年における我国医薬品副作用モニタリング状況を全面的に把握し、医薬品安全使用水準を高め、医薬品の合理的な臨床使用を促進し、国民の医薬品安全使用をより保障するために、「医薬品副作用報告とモニタリング管理規則」に基づき、元国家食品医薬品監督管理総局の指示に従い、「2017年国家医薬品副作用モニタリング年間報告書」を作成した。

一、医薬品副作用モニタリングの進展

2017年、習近平総書記が提唱する食品医薬品安全関係「4つの『最厳格』」に基づき、全国医薬品副作用モニタリングシステムが引き続きカバー範囲を拡大し、早期警告システムを最適化し、企業が主体的責任を遂行するよう促し、医薬品潜在的リスクの制御に努めた。関連業務も新しい進展をとげた。

医薬品副作用モニタリングネットワークのカバー範囲をより拡大させ、医薬品副作用モニタリングシステムを整備した。末端ネットワークのユーザー数が継続的に増加し、34万社の医薬品メーカー、経営企業と医療機関が全国医薬品副作用モニタリングネットワークのユーザーとして登録し、オンラインで医薬品副作用を随時報告できる。2017年、全国98.0%の区と県が医薬品副作用を報告し、2016年と比べて0.3ポイント増え、100万人あたりの報告件数が1068件だった。また、モニタリング技術と手段を引き続き開拓し、医療機関と協力してセンチネル・モニタリングを実施し、60カ所以上のセンチネルを設立した。

医薬品副作用の分析評価能力をより高め、速やかにリスク管理措置をとった。2017年、医薬品副作用モニタリングと報告が秩序正しく行われた。日間モニタリング、週間総括、4半期ごと分析などで医薬品副作用モニタリングデータを分析、評価し、医薬品リスクの兆しを発掘し、リスク制御措置をとった。1年間で、16回の医薬品添付文書修正公告（47品目にかかわる）、3回の「医薬品副作用情報通報」（10品目にかかわる）、12回の「医薬品警戒速報」（50品目にかかわる）、2回の製品リコールと販売中止の公告を発表した。

早期警告システムと評価モデルをより最適化し、全国共同利用・分級審査体制を確立し

た。重点とされた 140 件以上の医薬品副作用の兆しを速やかに処置し、評価の結論に基づいて紅花注射液などの医薬品の副作用に対するリスク制御措置をとり、早期発覚、早期対処、早期調査、早期処置を実現させ、国民の医薬品安全使用をより保障した。

医薬品上市許可保有者の主体的責任をより強化し、医薬品上市許可保有者が医薬品副作用を直接報告する制度の確立を推し進めた。国家医薬品監督管理機関は党中央、国务院弁公庁が発表した「審査承認制度改革深化と医薬品医療機器イノベーション奨励に関する意見」（庁字〔2017〕42号）に基づき、「医薬品上市許可保有者による副作用直接報告に関する公告（意見募集用原稿）」を起草し、上市許可保有者による副作用報告、分析と評価に対する要求事項をより厳格化し、リスク管理能力と水準を高めた。

二、医薬品副作用・有害事象報告の状況

（一）全体状況

1、2017年、全国医薬品副作用モニタリングネットワークが受け付けた「医薬品副作用・有害事象報告表」は合計 142.9 万件に達し、2016年より 0.1%減った。1999年から2017年まで、全国医薬品副作用モニタリングネットワークが受け付けた「医薬品副作用・有害事象報告表」は合計 1218.2 万件だった。

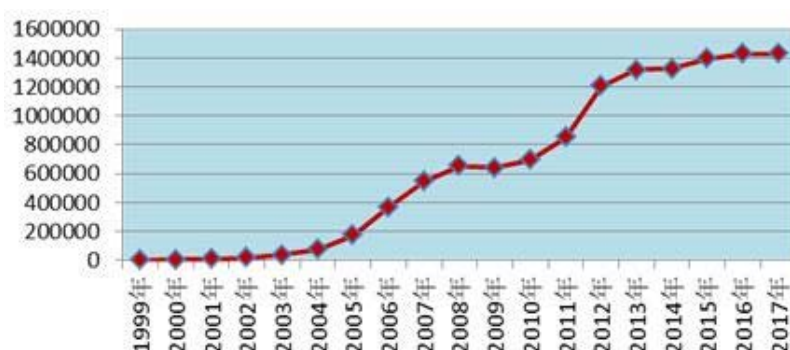


図 1、1999—2017 年全国医薬品副作用・有害事象報告数の増長趨勢

2、新規と重篤医薬品副作用報告の状況

2017年、全国医薬品副作用モニタリングネットワークが受け付けた新規と重篤医薬品副作用報告の件数は 43.3 万件に達し、2016年より 2.2%増加した。新規と重篤報告の件数は同時期報告総件数の 30.3%を占め、2016年より 0.7 ポイント増加した。新規と重篤副作用報告が占める割合の持続的増加は、我国医薬品副作用報告の活用率が持続的に高まっていることを示している。

2017年、全国医薬品副作用モニタリングネットワークが受け付け重篤医薬品副作用報告の件数は 12.6 万件であり、重篤報告の件数は同時期報告総件数の 8.8%を占め、2016年より 1.6 ポイント増加した。

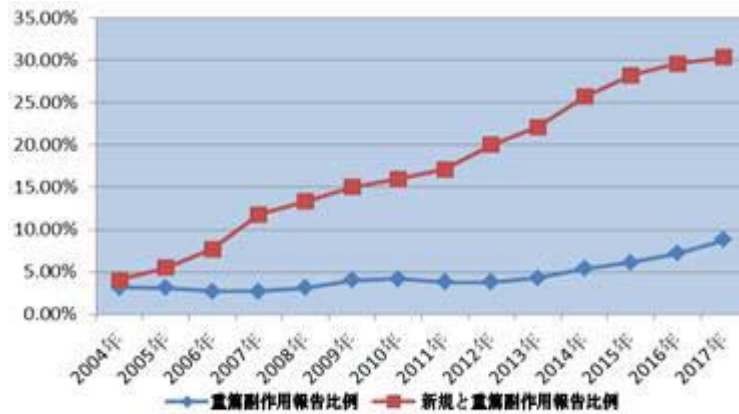


図2、2004—2017年新規と重篤及び重篤医薬品副作用・有害事象報告の比

3、人口100万人あたりの症例報告状況

人口100万人あたりの症例報告件数は1カ国の医薬品副作用モニタリング水準を判断する重要指標の一つである。2017年、我国では、人口100万人あたりの症例報告件数は1068件、2016年と同じだった。

4、県による医薬品副作用報告の比例

県による医薬品副作用報告の比例は我国医薬品副作用モニタリングのバランスとカバー率を判断する重要指標の一つである。2017年、全国各地の県による医薬品副作用報告の比例は98.0%に達し、2016年より0.3ポイント増加した。

5、医薬品副作用報告の出所

医薬品の生産企業、経営企業と医療機関は医薬品副作用報告の責任者である。2017年における医薬品副作用報告の出所をみれば、医療機関が88.0%、医薬品経営企業が9.9%、医薬品生産企業が1.8%、個人とその他が0.3%だった。出所の状況は2016年とほぼ同じである。

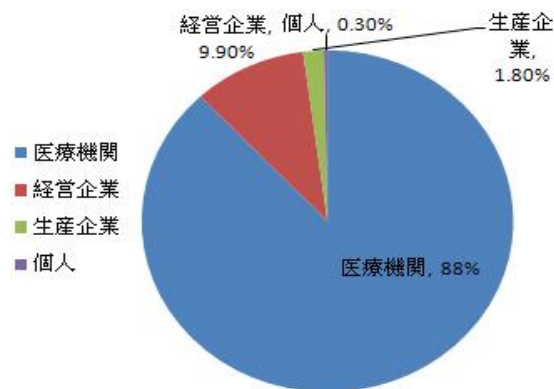


図3 2017年医薬品副作用報告の出所について

6、報告者の職業構成

報告者の職業に関する統計データをみれば、医者が56.8%、薬剤師が23.7%、看護師が15.6%、その他が3.9%だった。報告者の職業構成は2016年とほぼ同様だった。

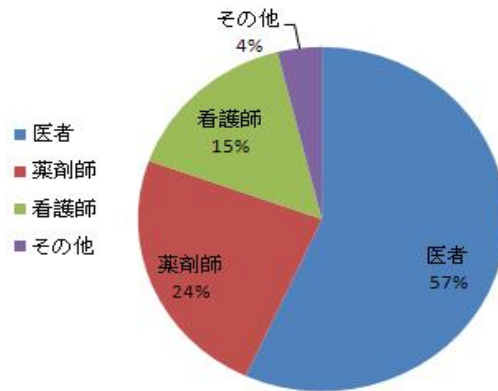


図4 報告者の職業構成について

7、医薬品副作用報告にかかわる患者の状況

2017年、医薬品副作用報告にかかわる患者の男女比は約0.89:1、女性は男性より多かったという結果になったが、性別比は2016年とほぼ同様だった。また、14歳以下の児童患者に関する報告は全体の9.9%を占め、2016年と同様だった。65歳以上の高齢患者に関する報告は全体の26.0%を占め、2016年よりやや上がった。

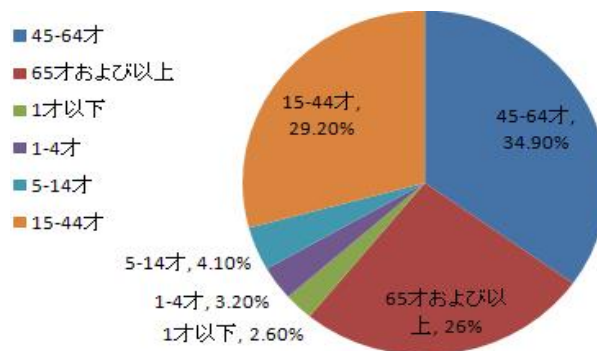


図5 医薬品副作用報告にかかわる患者の年齢層について

8、副作用報告にかかわる医薬品の状況

副作用を疑う医薬品の類別をみれば、化学医薬品が82.8%、漢方薬が16.1%、バイオ医薬品（ワクチン除外）が1.1%で、2016年とほぼ同様だった。

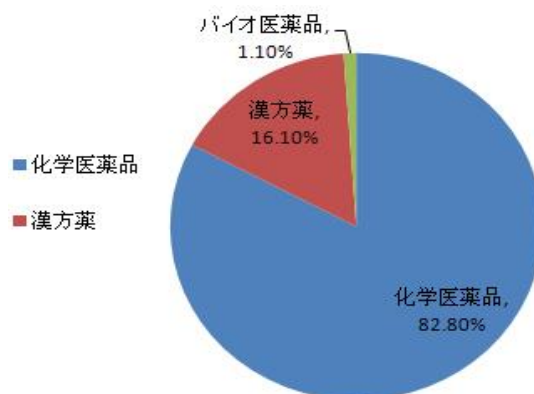


図6 医薬品副作用報告および医薬品類別について

投与ルートで 2017 年の医薬品副作用報告を分類すれば、静脈注射関係が 61.0%、その他注射関係が 3.7%、経口投与関係が 32.0%、その他ルートが 3.3%だった。2016 年と比べて、静脈注射の割合が 1.3%上がった。

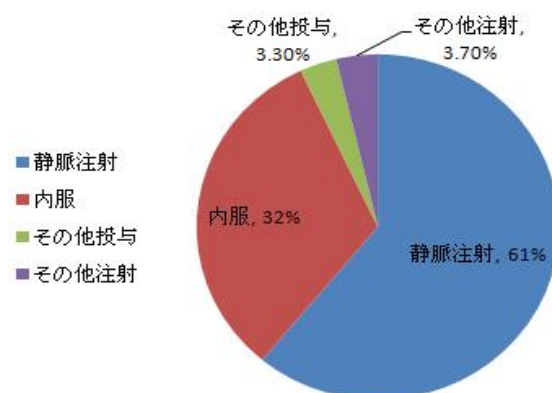


図 7 医薬品副作用報告における投与ルートについて

9、器官系損害を及ぼす医薬品副作用の報告状況

2017 年、器官系損害に関するあらゆる医薬品副作用報告で、損害ランキングトップ 5 になったのは皮膚およびその付属器損害(27.6%)、胃腸系損害(24.4%)、全身損害(11.1%)、神経系統損害(9.1%)と心血管系損害(4.1%)だった。化学医薬品、漢方薬による損害のトップ5は全体と同様だったが、バイオ医薬品による損害のトップ5は全体とやや異なり、順番で皮膚およびその付属器損害(32.7%)、全身損害(19.7%)、免疫機能混乱と感染(10.2%)、胃腸系損害(6.5%)と神経系統損害(5.2%)だった。

(二) 必須医薬品モニタリングの状況

1、国家必須医薬品モニタリングの全体状況

2017 年、全国医薬品副作用モニタリングネットワークは合計で 59.2 万件の国家必須医薬品副作用報告(報告総件数の 41.4%を占めた)を受け付け、2016 年より 0.2 ポイント減った。そのうち、重篤副作用報告は 5.5 件で、9.2%を占めた。化学医薬品とバイオ医薬品副作用報告が 84.1%を占め、漢方薬副作用報告が 15.9%を占めた。

2、国家必須医薬品である化学医薬品とバイオ医薬品副作用報告の状況に関する分析

2012 年版「国家必須医薬品目録(末端医療機関使用部分)」における化学医薬品とバイオ医薬品の部分では、25 類別の 317 品目が収録されている。2017 年、全国医薬品副作用モニタリングネットワークは 50.7 万件の報告を受け付けた。そのうち、重篤報告は 5.3 万件で、全体の 10.6%を占めた。

2017 年、国家必須医薬品である化学医薬品とバイオ医薬品の副作用報告を分類して統計すれば、トップ 5 は抗菌薬(47.7%)、心血管系用医薬品(8.6%)、抗がん薬(7.1%)、水・電解質・酸塩基平衡調節用医薬品(4.0%)、消化器系用医薬品(3.9%)だった。

2017 年、国家必須医薬品に属する化学医薬品とバイオ医薬品が器官系損害を及ぼす副作用報告のうち、損害ランキングトップ 5 を占めたのは皮膚およびその付属器損害(27.7%)、胃腸系損害(26.1%)、全身損害(10.0%)、神経系損害(9.0%)および心血管系損害(3.8%)だった。

3、国家必須医薬品である漢方薬副作用報告の状況に関する分析

2012年版「国家必須医薬品目録（末端医療衛生機関使用部分）」における漢方製剤の部分では、内科用医薬品、外科用医薬品、婦人科用医薬品、眼科用医薬品、耳鼻咽喉科用医薬品、整形外科用医薬品という6種類の203品目が収録されている。2017年、国家医薬品副作用モニタリングネットワークは当該目録の203品目に関する10.1万件の副作用報告を受け付けた。そのうち、重篤副作用報告は8134件で、8.1%を占めた。

また、国家必須医薬品である6種類漢方薬の副作用報告を件数順でみれば、1位は内科用医薬品、その次は整形外科用医薬品、婦人科用医薬品、外科用医薬品、耳鼻咽喉科用医薬品、眼科用医薬品という順番だった。そのうち、内科用医薬品関係報告の件数は報告総件数の86.8%を占めた。内科用医薬品のうち、副作用報告の件数がトップ5を占めたのは、打撲傷治療剤、温裏剤、開竅剤、解熱剤、扶正祛邪剤だった。この5品目医薬品の報告件数は内科用医薬品報告総件数の89.9%を占めた。

2017年、国家必須医薬品目録における漢方製剤の副作用報告のうち、器官系損害にかかわる報告のトップ5は順番で皮膚およびその付属器損害(28.8%)、胃腸系損害(23.9%)、全身損害(14.4%)、神経系損害(8.3%)、心血管器損害(5.6%)に関するものだった。

以上のモニタリングデータが示したように、2017年、国家必須医薬品副作用報告の全体状況は安定していた。

(三) 化学医薬品、バイオ製品副作用モニタリングの状況

1、全体状況

2017年、副作用報告の中で、副作用存在可能性があるという報告は157.1万件に達した。そのうち、化学医薬品関係が82.8%、バイオ医薬品関係が1.1%を占めた。また、重篤副作用報告で、副作用存在可能性があるという報告は16.1万件に達し、そのうち、化学医薬品関係は87.8%、バイオ製品関係は1.6%を占めた。

2、患者状況

2017年、化学医薬品、バイオ医薬品副作用報告のうち、患者の男女比は0.88:1で、女性の割合は男性よりやや多かった。14才以下の児童患者と65才以上の高齢者患者の割合はそれぞれ10.0%、25.9%だった。化学医薬品、バイオ医薬品副作用報告の患者状況は全体とほぼ同様だった。

3、医薬品状況

2017年、副作用が存在する可能性があるという報告のうち、化学医薬品関係報告のトップ5は抗感染薬関係(化学医薬品関係報告全体の42.3%)、心血管系用医薬品関係(10.0%)、抗がん薬関係(7.3%)、電解質・酸塩基平衡調節および栄養剤関係(6.2%)、神経系用医薬品(5.7%)だった。

また、化学医薬品重篤副作用報告のうち、件数が最も多かったのは抗感染薬に関するもので、全体の32.9%を占め、2016年と比べて2.1ポイント下がった。次は抗がん薬に関するもので、全体の26.0%を占め、2016年と比べて3.2ポイント増えた。バイオ医薬品副作用報告のうち、抗毒素および免疫血清に関するものが31.3%、細胞因子に関するものが24.5%だった。

剤型で統計すれば、2017年の化学医薬品副作用報告のうち、注射剤関係が66.7%、内服製剤関係が30.3%、バイオ医薬品副作用報告のうち、注射剤関係が97.0%だった。

4、全体状況に関する分析

2017年、化学医薬品とバイオ医薬品副作用報告の状況は2016年と比べて顕著な変化はなかった。化学医薬品副作用報告および重篤副作用報告件数ランキングで、トップを占めたのが依然として抗感染薬であるものの、全体で占める割合が毎年下がり、抗感染薬の臨床使用管理措置が効果的と示されている。患者年齢層をみれば、高齢者に関する報告の割合が穏やかに増加する傾向にあり、高齢患者が一般疾患にかかりやすく、新陳代謝も衰え、医薬品使用状況も複雑であるなどの原因で、医薬品副作用がよく発生するため、医薬品の安全使用に関する注意を喚起しなければならない。投与ルートを見れば、静脈注射の割合がほかの投与ルートより多く、我国で注射剤が幅広く使用されていると示され、注射剤の使用管理と安全性モニタリングに注力しなければならない。

(四) 漢方薬副作用モニタリングの状況

1、全体状況

2017年、副作用が存在する可能性があるという報告が157.1万件に達し、そのうち、漢方薬関係16.1%を占め、重篤副作用報告が16.1万件で、10.6%を占めた。

2、患者状況

2017年、漢方薬副作用報告のうち、患者の男女比は0.85:1だった。14才以下の児童患者と65才以上の高齢者患者の割合はそれぞれ7.7%、27.0%だった。重篤副作用報告で、高齢患者に関するものの割合は36.8%で、漢方薬副作用報告全体で高齢者が占める割合より高かった。

3、関係品目状況

2017年、副作用が存在する可能性があるという報告のうち、漢方薬関係報告のトップ10は理血剤に属する活血去瘀剤(31.1%)、解熱剤に属する清熱解毒剤(9.5%)、補益剤に属する益気養陰薬(8.7%)、開竅剤に属する涼開薬(8.2%)、解表剤に属する辛涼解表薬(5.6%)、祛湿剤に属する清熱除湿薬(4.9%)、祛湿剤に属する祛風勝湿薬(3.0%)、除痰剤に属する清熱除痰薬(2.3%)、補益剤に属する補気薬(1.7%)、理血剤に属する益気活血薬(1.5%)で、2016年と同様だった。また、漢方薬副作用報告のうち、注射剤と内服製剤の割合はそれぞれ54.6%と37.6%だった。漢方薬重篤副作用報告のトップ10も漢方薬報告全体とほぼ同様だった。

投与ルートで2017年の漢方薬副作用報告を見れば、静脈注射が54.0%、その他注射が0.6%、内服が39.4%、その他投与が6.0%で、2016年と比べてほぼ変化がなかった。投与ルートで2017年の漢方薬重篤副作用報告を見れば、静脈注射が84.1%、その他注射が1.0%、内服が13.2%、その他投与が1.7%で、2016年と比べてほぼ変化がなかった。

4、全体状況の分析

2017年、漢方薬副作用報告の件数は2016年よりやや減少した。医薬品の類別からみれば、活血去瘀剤、清熱解毒剤、益気養陰剤、涼開剤などに関するものが多かった。重篤報告の投与ルートを見れば、静脈注射の割合が多く、漢方薬注射剤のリスクに引き続き注目しなければならないと示された。

三、関係リスク制御の措置

2017年、国家医薬品監督管理機関は、全国医薬品副作用モニタリングのデータを分析、評価した結果に基づき、安全上のリスクが存在する医薬品に対し、リスク制御措置をとり、国民が安全に医薬品を使用するよう保障した。

(一) 紅花注射液と喜炎平注射液という2製品のリコールと販売中止の公告を発表した。

(二) 「医薬品副作用情報通報」を3回発行し、ミコフェノール類医薬品の生殖毒性、メソトレキセート錠誤用のリスク、ガドリニウム含有造影剤の重複使用による脳内ガドリニウム堆積のリスクへの注意を喚起し、医薬品安全使用を速やかに呼びかけた。

(三) 注射用アズトレオナム、ミコフェノール類医薬品、複合甘草内服液など47類医薬品の添付文書の改正に関する公告を発表し、添付文書における警告文、副作用、注意事項、禁忌症などを加筆または修正した。

(四) 「薬物警戒速報」を12回発行し、レナリドマイド、アピスト、レベチラセタンなど外国医薬品の安全関係情報を56件公開した。それらの情報は50品目の医薬品にかかわる。

四、各論

(一) 抗感染薬のリスクについて (略)

(二) 注射剤使用のリスクについて (略)

(三) 電解質、酸塩基平衡調節薬および栄養剤のリスクについて (略)

(四) 非処方薬の安全使用について (略)

五、関係説明事項

(一) 本報告書におけるデータは2017年1月1日から12月31日までの間に各地域が国家医薬品モニタリングデータベースに提出したものである。

(二) 多くの国々と同様に、我国の医薬品副作用報告も報告システムで行われ、データベースに収録されているが、報告漏れ、記入ミス、情報不完全、副作用発生率計算難など、システムの限界も存在している。

(三) 医薬品副作用報告の件数が当該品目の使用量と副作用発生率など多くの要因に左右されているため、件数の多寡だけでは、医薬品副作用発生率の高低または深刻度を直接判断できない。

(四) 本報告書完成時まで、一部の重篤副作用報告、死亡報告がまだ調査と評価の最中で、本報告書における統計結果はいずれも当時の状況を如実に反映しているが、最終的な結果ではない。

(五) 専門家は医薬品副作用の関連性を分析し、医薬品安全性関係リスクの情報をまとめ、リスクの普遍性または深刻度によって、医薬品添付文書に安全性情報を加筆し、もしくは医薬品安全使用の情報を更新するといった措置をとるかどうかを決定する。稀であるが、医薬品を使用するメリットがリスクより少ないと判断されたため、医薬品の市販を中止する場合もある。

(六) 本報告書はワクチン副作用/事件モニタリングのデータを収録していない。

(出所：国家医薬品監督管理局サイト 2018-04-13)