

**題目: Smartphone-based mobile applications for adverse drug reactions reporting: global status and country experience**

**(邦題: 薬物有害反応報告のためのスマートフォンモバイルアプリケーション: グローバルでの現況と国における経験)**

医学専攻 社会医学研究分野 学籍番号: 19M3015 氏名: 福島 彩子

研究指導教員: 池田 俊也 教授、副研究指導教員: 和田 耕治 教授

キーワード: スマートフォンアプリ、薬物有害反応、医薬品安全性、薬物有害反応報告、VigiBase、規制制度、ファーマコビジランス

**【研究の背景と目的】** WHO (世界保健機関)によると、ファーマコビジランスは「医薬品の有害な作用または医薬品に関連するその他の問題の検出・評価・理解・予防に関する科学と活動」と定義されている。薬物有害反応 (Adverse drug reactions; ADR)の国規制当局 (National Regulatory Agency; NRA) などへの自発報告は、承認後の安全性情報集積のための従来の方法であり、自発報告の改善に向け様々な試みが行われてきた。例えば、医薬品規制調和国際会議 (ICH)は E2B ガイドラインを通して個別症例安全性報告 (Individual Case Safety Reports; ICSRs)のフォーマットを標準化し、データ集積プロセスの改善に寄与した。しかしながら、未だに自発報告は過小報告、内容不備報告、及び報告の遅延などの問題を抱えている。そのような中で、スマートフォン技術を使用した ADR 報告に世界の様々な NRA、医療関係者等からの注目が集まっている。しかしながら、現存する ADR 報告のためのスマートフォンモバイルアプリケーション (ADR 報告アプリ)の特徴、機能性などは未だに網羅的に理解されていない。本研究では、世界に現存する ADR 報告アプリを体系的に評価し、ADR 報告アプリの導入担当者から学びを得る、また ADR 報告に対する定性的及び定量的な影響を理解することを試みた。

**【方法】** 本研究は以下 3 点のアプローチを通して行われた。(1) 事前に定義された検索語句を用い、スマートフォンアプリストア (App Store 及び Google Play Store)とインターネットの広範的な検索、検索結果のスクリーニングを通じて特定された ADR 報告アプリの体系的評価、(2) ADR 報告アプリの導入が ADR 報告に与える影響、及び導入に際した学びに関して国担当者を対象としたオンライン調査の実施、(3) ADR 報告数の傾向を ADR 報告アプリ導入前後で観察する定量的なデータの解析。本データ解析には個別症例安全性報告 (Individual Case Safety Reports; ICSRs)を集めた WHO グローバルデータベース (VigiBase)を使用した。

**【倫理上の配慮】** 本研究は、倫理上の配慮を要するデータを使用していないため、倫理審査を受けていない。

**【結果】** 広範的な検索、スクリーニングを経て、計 22 のアプリが特定された。22 のアプリのうち 8 つは、WHO アフリカ地域事務所管轄国に導入されたものであった。また、所得グループごとに導

入された国を分けると 70%以上が低中所得国 (Low- and Middle-Income Countries; LMICs)であった。代表的なアプリの機能として、E2B ガイドラインに沿ったデータ構造と、アプリユーザーの ADR 報告を支援する機能等が含まれていた。オンライン調査では、22 のうち 17 のアプリ (77.2%)の担当者が回答した。回答結果によると、ADR 報告プロセスの簡易化、受理された ICSRs の質の向上、より幅広い層からの報告など、アプリ導入の肯定的な意見と共に、半数以上の回答者がアプリ導入後の総 ICSRs 受理数の増加を経験していた。アプリ使用に影響を与える要因として、回答者は、若年層やスマートフォン技術に傾倒している人は、よりアプリを使用する可能性が高くなる等ユーザー層に関する要因と、インターネットの接続状況が不安定な国の回答者からはユーザー環境、又はコストが示唆された。VigiBase を使用した定量的解析には導入後 12 か月の追跡期間が確保できた 16 のアプリで解析が行われ、導入前 12 か月間と導入後の 2 期間 (A: 12 か月まで、B: 13 から 24 か月まで) を比較したところ、導入前に比べ、A の期間で 81.2% (13/16) のアプリ導入国で総 ICSRs 受理数が増加していた。しかし、B の期間を導入前、A の期間と比較するとデータ欠測値のため傾向は見いだせず、その影響で A、B 期間に渡る全体の傾向も不明瞭であった。

**【考察】** 著者らが知る限り、本研究は世界に現存する ADR 報告アプリを網羅的にマッピングした初の研究である。VigiBase に ICSRs の報告を行う LMICs の数は、過去 10 ～ 15 年間で大幅に増加したが、実際の人口 100,000 人あたりの年間報告数は、確立されたファーマコビジランスシステムを持つ多くの高所得国と比較して低くなっている。紙ベースの報告では、報告者が記入した ADR レポートを管轄のセンターに郵送した上、データ管理システムに手動入力する必要など、特に LMICs においては迅速な ICSRs データ処理への課題となっていた。本研究では、ADR 報告アプリがユニークな機能を通じて、従来の報告ツールと異なる付加価値を提供し、特に LMICs におけるより効率的なデータ収集に寄与していることが示唆された。それに加えて、アプリ導入の際に実施される大規模なキャンペーンは、アプリのみならず、ADR 報告、ファーマコビジランスシステム自体の強化にもつながっていると考えられた。しかしながら、インターネットへの安定した接続環境、インターネットリテラシーのレベル、スマートフォンの普及状況など、特に LMICs では現況にばらつきがみられ、アプリ開発、導入、維持にはその都度費用もかかることから、アプリ導入を計画する際には、ベネフィットとリスクの評価を行うことの重要性が示唆された。

**【結語】** ADR 報告アプリは、世界のさまざまな地域で普及が進んでおり、従来の報告方法とは異なる機能、報告者群の拡張、また報告自体を容易にすることで、ADR 報告を強化していることが分かった。さらに、ファーマコビジランスの活動自体を支援する可能性も示唆された。アプリを導入する際には、ADR 報告を質及び量的に改善しうる機能を多面的に検討し、対象ユーザー層、トレーニングの必要性、及びアプリの開発、導入、維持に掛かる経費を考慮する重要性が理解された。さらに、アプリの長期的な導入効果と、維持の可能性を評価するために導入後にも長期的な追跡調査する必要性が示唆された。