

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

**「医薬品適性使用のための情報提供のあり方
に関する研究」**

平成12年度研究報告書

主任研究者：山崎幹夫 東京薬科大学

分担研究課題 I. 医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化に関する研究

分担研究者： 折井孝男 NTT 東日本病院薬剤部
望月真弓 北里大学薬学部臨床薬学研究センター
山崎幹夫 東京薬科大学薬学部

II. 病院内における医薬品情報の収集・伝達・提供に関する研究—調剤支援用ドライシロップ剤データベースの構築とその試用

駒田富佐夫 城西大学薬学部

III. 患者に対する医薬品情報提供のあり方に関する研究

(1) 調剤及び薬剤情報提供時に必要な患者情報の種類と入手方法に関する研究 望月真弓 北里大学薬学部

(2) 患者向け医療用語に関する研究

林 昌洋 虎ノ門病院薬剤部
望月真弓 北里大学薬学部
山崎幹夫 東京薬科大学薬学部

IV. 一般用医薬品に関する医薬品情報

山崎幹夫 東京薬科大学薬学部

厚生科学研究（医薬安全総合研究事業）
「医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究」
平成12年度分担研究報告書

I 医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化（医薬品情報提供システム）
に関する研究

分担研究者：折井孝男、望月真弓、山崎幹夫

NTT 東日本関東病院薬剤部、北里大学薬学部医療薬学研究センター、
東京薬科大学薬学部

はじめに

1993年5月「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」において、「医薬品の適正使用の推進」が掲げられ、医薬品を取り巻く情報の重要性が唱えられた。「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」における「医薬品の適正使用の推進」では、医薬品情報の収集・提供に関して、第一義的には製薬企業の責任において行われるべきものであること。行政は副作用に関わる情報、医薬品の承認、審査、再審査及び再評価制度の充実強化において、情報収集に務めることとしている（表1）。

< 表 1 >

その後、ソリブジンによる事件（1993年9月）など、医薬品に関わる健康被害が社会的な問題として反響を呼び、医薬品の安全性に関わる対策が従来にも増して取り組まれるようになった。このようなことから安全性対策の一環として治験に関するGCPの法制化、市販後に関するGPMSPの法制化など、薬事法の改正（1997年）に繋がった。

その結果として患者に対する情報提供の必要性が高まり、医薬品に関わる様々な情報が多くの情報源から発信されるようになった。

「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」報告書（1993年）では、情報提供のための具体的な方策としては、パソコン、ファックス、ビデオなどの活用、医療機関内における「医薬品集」データベースの構築などが提言された。この報告書作成当時としては、パソコン通信などの使用が先端的な考えであり、インターネットの活用については具体的には述べられていなかった。しかし、その後はコンピュータ技術の目覚ましい発展から、インターネットの活用が医薬品情報の提供、入手のための手段として考えられてきた。

インターネットを活用した医薬品情報の提供体制¹⁾

「医薬品による健康被害の再発防止について」（本部長：多田宏事務次官(当時)）の報告

書(1996年7月)では、「透明度の高い薬事行政の確立」が唱えられた。情報提供については、その体制の整備などにインターネットの活用が示唆された。具体的には「医薬品安全性情報提供システム」を医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(以下、医薬品機構とする)が構築・運営し、厚生省などからの公開データベース(医療用医薬品添付文書情報など)に一般国民、医療関係者が自由にアクセスできる構想であった。この報告書が今回の「医薬品情報提供システム」の基盤となり、構築までに発展したといえる。

「医薬品安全性確保対策検討会」は1993年のソリブジン事件を契機として1994年に「医薬品安全性確保対策検討会」(座長:森亙・元東京大学総長)として設置された。1995年11月「医薬品安全性確保のための公的関与を充実強化する方策について」、さらに1996年2月には「医薬品の安全性を一層強化するための制度改正について」の2回の中間報告、その後1996年11月に最終報告書が出された。その結果は、「治験水準の向上」、「承認審査体制の充実」とともに「市販後の安全対策の充実強化」を目指した1997年4月の薬事法改正に繋がった。

この薬事法の改正により「GPMSPの法制化」、「副作用・感染症報告の法制化」が実現した。「医薬品安全性確保対策検討会」における最終報告書では、具体的提言として「安全性情報の収集、提供等の方策の充実」が提言され、医療従事者情報など、インターネット等で医療関係者、一般国民がアクセスできる体制の整備についての必要性が述べられた。

最新の医薬品情報を提供するシステムを目指して²⁾

従来からの検討結果などを踏まえ、医療関係者に対して一元的に情報を提供できる体制の検討が要求されてきた。製薬企業においても製品の安全性確保のため、迅速、広範囲な情報の提供への体制づくりが要求されてきた。さらに、一般国民からの医薬品に対する関心も高まってきた。

(社)日本薬剤師会中央薬事情報センターにおける問い合わせ件数の報告では、平成9年度、平成10年度の結果からも一般消費者からの質問が圧倒的に多いことが伺える(図1)。このことは一般消費者がいかに医薬品について関心を持っているかを示唆する。平成10年度における質問内容の内訳を図2に示した³⁾。

< 図 1、2 >

このような背景から、医薬品に関わる情報を一元的に提供するシステムの検討が開始された。厚生省では、インターネットを利用したシステムの検討を行うため、平成9年度には、「インターネットを利用した医療関係者等に対する医薬品情報の提供方策に関する研究班」(主任研究者:山崎幹夫・千葉大学名誉教授)を設置した。この研究班では医薬品情報と提供体制等の整備(表2)、医療用医薬品添付文書情報の提供方法について検討を行った。

< 表 2 >

医療関係者が必要としている医薬品安全性情報は多岐にわたるが、特に迅速且つ広範に医療関係者等に提供する必要がある情報を優先的に提供することが重要であり、この観点

から、表2に示した情報を優先して提供すべきであるとした。これらの情報は、その内容が必要に応じて随時改訂・更新される性質を有するため、インターネットなどを利用して医療関係者等が常に最新の情報にアクセスすることを可能にすることは、医薬品の安全かつ適正な使用の推進に大いに寄与するものと考えた。また、インターネットについては、その発展が目覚しく、広範な情報提供に適していること、さらにWWW等のユーザーインターフェースの充実により操作性が優れていること等を考慮すると、新たな医薬品安全性情報の提供手段として最適であると考えられ、さらに、提供される情報は電子化されているために、情報の検索や医療関係者等による二次利用が容易である。このようなことから、各種情報を相互に関連付けた高度な利用も可能である等の利点があり、医薬品の安全対策の観点から、これらの情報をインターネットで提供することには大きな意義がある。

ここでは情報提供システムのための、情報の電子化、インターネットの利用、情報の一元化などについて検討を行った。さらに、インターネットを利用して最新の医薬品の安全性情報を医療関係者に提供するシステムの検討を行った。しかし、安全性に限局することなく広く医薬品全般にわたる情報を提供すべきであるとの結論に達し、その報告を参考に厚生省において「医薬品情報提供システム（仮称、以前は「医薬品安全性情報提供システム）」の構築が推進されることになった。

「医薬品情報提供システム」の運用体制については、本システムの公的性格と専門性を考慮すると、医薬品情報の提供や医薬品情報に関する情報処理・管理等に経験を有する公的性格を持つ組織が担当する必要があることから、その要件を満たす「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）」が実際に担当することが適当であるとされた。このシステムは、各情報の提供者から独立かつ中立の立場をもって運用される必要がある（図3）。また、本システムの維持、運営には相当の労力と経費を要することが見込まれることから、当システムの構築が公的負担により行われるとしても、その運営・維持コストに関しては受益者の適切な負担についても検討する必要があるとされた。

< 図 3 >

添付文書情報の電子化の現状と問題点⁴⁾

添付文書については、記載すべき項目やその記載方法についての要領（平成9年4月厚生省薬務局長通知）が定められている。さらに、記載方法の詳細についての業界団体の自主ガイドラインも作成されて、文書書式の標準化はかなり進んでいる。しかしながら、添付文書情報を電子化するための電子的書式については標準化がなされていなかった。

当時、一部の民間団体・企業により添付文書を電子化するサービスが提供されていたが、各医療機関等の各コンピュータ・システムが独自の電子的書式を持つため、電子化された添付文書情報を広く提供することが困難な状況にあった。また、製薬企業が情報を電子化して医療機関等に提供するには、医療機関毎に個別に対応せざるを得ず、非効率であるため対応の困難な場合も生じていた。

さらに添付文書の内容に関して、効能や副作用等の記述に標準化されていない用語が使

用されていることが添付文書情報に対して検索等の処理を行う際に大きな障害となる。医薬品情報を電子化して、相互に関連づけて高度に利用するためには、解決しておかなければならない問題である。

電子的書式の標準化

医薬品情報の電子化にかかわる問題を解決するためには、わが国で添付文書情報を電子的に記述し、交換するための電子的書式を統一的に定め、これを一つの強制規格或いはそれに準ずるものとして利用していくことが適当である。

この標準となる電子的書式は、表3の要求を満たす必要がある。

< 表 3 >

これらの要求を満たす添付文書情報の電子化書式としては、SGML (Standard Generalized Markup Language) を用いて定義する電子的書式が適当と考えられ、前年度からの検討結果を踏まえて本システム開始時の書式を決定した(図4)。SGMLは、データベース等で利用可能な階層化された文書の記述を可能にする文書記述言語であり、ISO(国際標準化機構)及びJIS(日本工業規格)によって規格化され国際的に汎用されているものである。

< 図 4 >

このSGMLを用いて文書を記述するための書式の定義がDTD(Document Type Definition)と呼ばれており、このDTDを具体的に定めて添付文書情報の公的な電子的書式として採用することが適切と考えられた。

添付文書情報の電子化に用いるDTDは、当初は添付文書情報の網羅的な電子化を行う際の簡便性を図るため比較的簡易なものを採用し、情報の利用者である医療関係者等の要望、情報の提供者である製薬企業の対応可能性等を勘案しつつ、段階的に高度なものに更新していくことが肝要であるとした。

DTDについては、医薬品情報の提供者である製薬企業によって構成される日本製薬工業協会によって試作されたものがある。このDTDは簡潔な構造を有するもので、添付文書情報を高度に利用するには更に改善の余地があると思われるが、添付文書の電子化の初期段階に用いるものとしては有用であると考えられるため、本研究班ではこのDTDを今後の検討に際しての試案として提言することとした。このDTDは添付文書の作成者の立場から作られたものであることから、今後、添付文書情報の利用者の要望等を勘案しつつ、より利用し易く高度な情報の利用を可能にするDTDへと改訂していく必要がある。

医薬品の添付文書情報の電子化に利用可能なDTDについては、種々のものが考えられる。本研究班の作業部会においては、その検討過程でフォーマットの一例を作成し、検討をくわえた。

添付文書情報の電子化に関わる情報提供では、添付文書情報の電子化に関する作業において、この電子化された情報の正確性及び電子化の迅速性を担保するためには、添付文書

の作成者である製薬企業自らが、その責任において、自社の添付文書情報を電子化することが適切であるとした。製薬企業は、添付文書の改訂を行った場合にはその内容を速やかに電子化した情報に反映する必要がある。各医薬品の添付文書情報を網羅的且つ高度に利用するためには、添付文書情報に係るデータベース機能が必要である。さらに、医薬品安全性情報提供システム上でこのデータベース機能を提供し、電子化された添付文書情報を容易に検索できるようにする必要があるとした。また、医療現場での多くの需要と有用性を考慮して、PDF(Portable Document Format)ファイルでの提供を検討した。

インターネット上での提供については、添付文書情報の性格、制限事項などについての情報の提供、著作権に関する注意喚起が必要とした。さらに、添付文書情報の網羅性の確保、最新情報への更新の重要性など、情報内容の作成・更新を担当する製薬企業の対応可能性を考慮して、段階的に範囲を拡充し、最終的には全医療用医薬品の情報を提供することが望ましいとした。

添付文書情報は、製薬企業が情報提供者として情報を提供するが、提供される情報は、1979年(昭和54年)以降に承認された医療用医薬品(体外診断薬、体内診断薬、ワクチン、抗毒素、検査に用いる生物学的製剤を除く)の添付文書情報であり、最新の記載要領に対応しているものを対象とした(図5)。本システム稼働当初は、1989年(平成元年度)以降に承認された新有効成分を含有する医療用医薬品約400品目が対象であった(稼働時は275品目で開始した)。1978年(昭和53年)以前に承認された医療用医薬品の添付文書情報については、2000年(平成12年)3月を目途に全医療用医薬品(体外診断薬、ワクチン、抗毒素、検査に用いる生物学的製剤を除く)の添付文書情報を提供することとした。ワクチン、抗毒素、検査に用いる生物学的製剤については2000年度末を目標に情報提供する計画である。

添付文書情報としては、一般名・販売名、さらに薬効分類の条件での検索の可能性を前提とした。

< 図 5 : 図5-1、図5-2 >

本研究は平成10年度から11年度にかけて実施され、平成11年5月に「医薬品機構」による公開によってほぼその目的を達成して、第2段階の課題である利用の実態調査と利用の促進のための方策の検討にすすんだが、以下に、平成10年度及び11年度に実施された研究の概要を略述する。

平成10年度厚生科学研究報告

「医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究班」が設置された平成10年度には「添付文書情報の提供に関する作業部会」、「副作用情報の提供に関する作業部会」が組織され検討が行われた。

そのうち、「添付文書情報の提供に関する作業部会」においては、当システムを用いた医

薬品の適正使用のための情報提供のあり方について、情報の利用者である医療関係者の意見を踏まえ、特に医療用医薬品添付文書情報（以下、「添付文書情報」という。）の提供方法を中心に具体的な検討を行った。

全般的事項

当システムによる情報提供については、その趣旨からして、医師、歯科医師及び薬剤師を対象にしたものであることを明確に説明すべきであるとした。また、情報提供に際しては情報の作成者及び疑問が生じたときの問合せ先を明確にすることが重要であるとした。

一方、患者等、一般人が情報を閲覧する可能性を考慮して、一般人に対する適切な注意喚起を行うことが必須である。特に、これらの情報が専門的なものであり一般人が理解できるよう配慮されたものでない点について十分に注意喚起するとともに、服用或いは使用している医薬品について疑問を持った際には、治療に当たっている医師或いは歯科医師又は調剤した薬剤師に必ず相談すべきことを併せて説明すべきであるとした（図6）。

< 図 6 >

添付文書情報の提供方法

添付文書情報の提供に際しては、まず、平成9年度厚生科学研究で提起された電子化書式「SGML/DTD Ver1.3」に対し、改訂記号の追加、用法及び用量に関する使用上の注意の追加、情報を提出する製薬企業と情報の発信基地となる「医薬品機構」との連絡用項目、SGML データを HTML データに変換処理する際の障害を防ぐためのデータ構造の見直しなどについて検討した。さらに、医薬品情報提供システム上での情報表示に関する属性の追加などの検討を重ね、「添付文書情報の提供に関する作業部会」において「SGML/DTD Ver 1.9」としてパイロットスタディを実施した。

パイロットスタディの結果から電子化書式のデータ項目構造の変更（例：現状の添付文書の記載要領に対応するために、用法・用量を「効能・効果毎の用法・用量」と用法・用量の全体を一つにまとめた「用法・用量」に分離したことなど）や文字属性等に関する細部調整（例：文字列の部分彩色用属性の追加など）等を行って作成された「SGML/DTD Ver2.0」について作業部会で検討した。

その結果を受け本研究班において検討したところ、この電子化書式については、現時点における添付文書情報電子化書式として妥当と考え、本研究班として当書式の採用を推奨した。

添付文書情報の電子化については、各製薬企業の責任において行うべきであり、添付文書を改訂する際には各製薬企業において電子化添付文書情報が適切に更新され、当システムで提供する情報が常に最新のものとなるようにすることが重要であるとした。

添付文書情報の提供方法については、上記の電子化書式の持つデータ構造を活かしたものとし、適切な検索機能を提供する必要があるとした。また、医療現場での情報の利用の便を考慮し、添付文書のレイアウトを容易に再現する電子化方法の併用やファイルのダウンロード機能を提供することとした。

さらに、インターネットを介して添付文書情報を提供するにあたり、当該情報の性格、留意点等の情報提供及び著作権の問題についての注意喚起が必要であることから、その点についても検討を加えた。

副作用情報の提供方法

副作用情報の提供に関しては、特に複雑な問題が多いことが予想されることから、「副作用情報の提供に関する作業部会」において検討を行った。

「副作用情報の提供に関する作業部会」では、どのような副作用が提供されているかを示す情報（「報告症例に関する情報」）の提供、個別副作用の「詳細情報」の提供が必要であるとした。「報告症例に関する情報」には未知の副作用（添付文書に記載のない副作用）と既知の副作用（添付文書に記載済みの副作用）がある。原則としてすべての副作用報告の情報を提供すべきであるが、情報の提供に際しては報告者・患者のプライバシーを十分に配慮し、医薬品・副作用別の検索可能な一覧形式（ラインリスティング）で提供することが有用であるとした。また、提供する情報は定期的に最新情報に更新されることが重要であり、報告された副作用と医薬品との因果関係が必ずしも明確でないことの説明も必要不可欠であるとした。「詳細情報」は、医薬品と副作用との一般的因果関係が存在すると判断されるに至った症例（添付文書改訂の際に参照された情報）の情報が適当であるとした。また、報告した医師・患者のプライバシー保護に対する注意、症例情報の提供医師への了承を得ることが必要であるとした。

（１）「副作用が疑われる症例報告に関する情報」

医薬品等安全性情報報告制度は厚生省が医療機関（薬局を含む）に対し、副作用と疑われる症例報告について報告を依頼しているものである。この中には必ずしも医薬品との関連が明らかでないものも含まれている。また、製薬企業では薬事法に基づき副作用と疑われる症例等を医療機関などから報告を受けた場合は、厚生省に報告する義務がある。これらの報告制度により、厚生省に報告された症例を本システムから情報提供するものである。

「医薬品情報提供システム」では、「副作用が疑われる症例報告に関する情報」として、報告症例一覧と詳細情報から構成されている。現在、報告症例一覧は 1998 年 4 月から 12 月までに厚生省に報告された医療用医薬品に関する報告が掲載されている（図 7）。本システム稼働時(1999 年 5 月 31 日)には 2,774 症例を掲載した。企業報告は、1996 年 1 月以降に「医薬品等安全性情報」に掲載された症例を掲載した。現在は、1999 年 7 月 26 日以降の報告症例についても掲載している。

< 図 7 : 図 7-1, 図 7-2, 図 7-3 >

（２）「詳細情報」

「詳細情報」は、報告症例一覧に表示される症例の中で添付文書における使用上の注意の改訂に参照されたものについて、症例経過などの詳細情報を提供する。この情報については、症例となった患者のプライバシーに配慮し、報告した医師、薬剤師などからの了解を得たものだけを掲載している。

厚生省に報告された「副作用が疑われる症例報告」（以下、「副作用報告」という。）の状況に関する情報については、副作用の早期発見或いは拡大防止等の観点から医療現場における利用を図るべく、積極的かつ適切に医師、歯科医師及び薬剤師に還元する必要がある。そのため、専門家向けの情報提供のあり方としては、原則として全ての「副作用報告」の情報をラインリスティング（報告症例一覧）の形式で提供することが薦められた。また、症例の詳細な情報については、医薬品との間の一般的因果関係が存在すると判断されるに至った副作用に関する症例について、処方や服薬指導の際の参考として、症例経過等に関する詳細情報を提供することが適当であるとした。

副作用情報の提供に際しては、医薬品との因果関係が明確でない症例等が含まれる場合も想定されることから、誤解を招きかねないとの危惧もあることから、「副作用報告」の制度そのものについての説明を付記するとともに、提供する情報の性格、留意点等について十分に注意を喚起する必要があるとした。

また、提供される情報については、患者及び報告医等のプライバシーの保護に十分に配慮する必要があり、特に、詳細情報の提供に際しては、事前に報告医等の了承を得ることが必要であるとした。一方、患者等、一般の人が当該情報を閲覧する可能性があるため、誤解を防ぐためにも情報の性格等について適切かつ十分な注意を喚起することが必要不可欠であるとした。

現在、この副作用情報の提供については、提供する情報の強弱を付けるため表現方法などについて検討が行われている。また、医学用語集 MedDRA の利用なども考慮されている。

「新薬の承認に関する情報」

厚生省と製薬企業が情報提供者となり、承認された個々の新医薬品の審査報告書および当該医薬品の非臨床・臨床試験成績等に関する資料を取りまとめ、電子化したものである。提供している文書は PDF ファイルにより作成されている。本情報は平成 11 年 11 月 11 日より稼働を開始した。非臨床・臨床試験成績等に関する資料は、当該医薬品の審査経過も含めて、申請資料の内容を承認取得者が取りまとめたものである。本資料に記載された情報に係わる権利、および内容の責任は承認取得者に帰属する。（図 8）。

< 図 8 >

「医薬品等の回収に関する情報」

医薬品・医療用具の回収に関する情報の提供が平成 12 年 4 月より開始された。ここで提供している情報は、医薬品等の回収を行う製造業者などが作成したものである。製造業者等から回収が終了した旨の報告があった場合には、備考欄に「回収終了」と掲載するようにした。また、詳細については、回収を行っている各製造業者等に問い合わせるようにした。情報はクラス分類し、回収される製品によりもたらされる健康への危険性の程度により、個別回収ごとに、Ⅰ、Ⅱ、またはⅢの数字が割り当てられるものである。

クラスⅠ：その製品の使用等が、重篤な健康被害または死亡の原因となり得る状況をい

う。クラスⅡ：その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性があるか、または重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況をいう。クラスⅢ：その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう（図9）。

< 図 9 >

「医薬品情報提供システム」の稼働へ向けて

現在検討中のシステムにおける医薬品情報の提供方法は、必ずしも万全とは言い難い。さらに、改善すべき点はあるものの、いたずらに逡巡するのではなく、これまでの検討結果を踏まえ、必要とされた説明や注意喚起等を十分に行うことにより、まずは試行的に稼働を開始し、さらなる改善を図ることが必要であると考えられる。

「医薬品情報提供システム」の稼働に当たっては、医師、歯科医師及び薬剤師に適切な情報を提供する必要がある。また、可能な限り使用し易いシステムへの改良・整備をすすめるとともに、本システムによる情報提供を有効なものとするためには、システムについて医師、歯科医師及び薬剤師への周知を図ることが重要である。

また、稼働後においても、本システムを利用した医師、歯科医師及び薬剤師の意見を適切かつ十分に反映できるよう、意見収集の方法を検討、用意することが重要であるとした。

電子化された医薬品情報は利用者にとって使い易い形で提供され、あるいは利用者の要求に基づき加工できることが重要である。このため「医薬品情報提供システム」は、使い易い検索機能等、情報の利用を支援する機能を併せ持つ必要がある。また、当該機能に関する初心者用の操作マニュアル等についても検討する必要がある。また、医薬品情報の出版物化、CD-ROM化、あるいは各医療機関等のコンピュータシステムにあわせたデータ変換等、利用者の細かい要望に対応する情報の二次加工については、現在、各種団体等により行われているようなサービスが引き続き提供されることが重要である。その際、「医薬品情報提供システム」上の情報をその素材として使用することも考えられる。しかしながら、当システム上の情報を商用利用する場合の適切な費用負担の問題等についても十分に検討する必要がある。

医薬品情報提供システムは1999年（平成11年）5月31日に稼働を開始した。稼働初日の接続件数では最大時約9300件の接続があり、その後1日あたりのホームページ開設延べ件数は最大約364,000件という状況であった。本システムがいかに興味を持たれていたかが伺える。そのため、アクセスが悪い、検索ができないなどという意見を頂いたが、このような問題については、回線の増強などにより対応し、現在では特に問題なく稼働している。

平成11年度厚生科学研究報告

「医薬品情報提供システム」稼働後の中間評価と将来展望」

厚生科学研究「医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究」（主任研究

者：山崎幹夫（東京薬科大学客員教授）では、医薬品の適正使用を進めるために必要な医薬品情報の内容及び提供方法のあり方について研究を行ったが、このうち、「医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化に関する研究」については、平成10年度の研究成果を「中間報告」として取りまとめ、この「中間報告」の内容を参考として、厚生省及び日本製薬団体連合会により「医薬品情報提供システム」の構築が進められた。当システムについては平成11年5月末日より稼働開始しており、その管理運営については「医薬品機構」が行っており、内容については、安全性に限局することなく広く医薬品全般にわたる情報を提供すべきであるとの考えに基づき、現在もなお、安全性関連情報の他、新薬の承認に関する情報などの各種情報を順次提供しつつ、提供情報の質及び量の充実を図っているところである。

このような状況において、医療機関（調剤薬局等を含む）における「医薬品情報提供システム」の利用実態を把握し、現行のシステム改善の方向性や今後の利用可能性について検索すべく、平成11年度には新しくワーキンググループを組織して、システム稼働後の中間評価と将来展望を中心に具体的な検討を行った。

ワーキンググループについて

「医薬品情報提供システム」稼働後の中間評価と将来展望について検討を行うに際し、医療の場における実務者を中心としたワーキンググループを組織した。このワーキンググループは当研究班の下部組織として位置づけられるものであり、ワーキンググループでの検討の成果については、研究班会議にて総括的な観点からの検討を行うこととした。

ワーキンググループにおける主たる検討課題は以下の事項とした。

(1)医療機関（調剤薬局等を含む）における「医薬品情報提供システム」の利用実態の評価。(2)現行の「医薬品情報提供システム」改善の方向性の模索。(3)将来展望として「医薬品情報提供システム」の今後の利用可能性の模索。

当検討報告の作成に当たっては、電子メールやファクシミリなどでの意見交換を行いつつ、3回のワーキンググループ会議を開催した。

「医薬品情報提供システム」稼働までの経緯及び現状等

「医薬品情報提供システム」の構築については、平成9年度厚生科学研究「インターネットを利用した医療関係者等に対する医薬品情報の提供方策に関する研究」（第一次山崎班研究）によりその検討が開始され、インターネットを利用して最新の医薬品の安全性情報を医療関係者に提供するシステムとして「医薬品安全性情報提供システム」の構築に関する具体的な検討が行われた。

この研究成果を引き継ぐ形で、平成10年度より当研究（第二次山崎班研究）が開始され、平成11年においてもなお継続中であるが、第一次山崎班研究の成果をさらに発展させ、実現化のためのより具体的かつ実際的な研究に着手した。この過程で、安全性に限局することなく広く医薬品全般にわたる情報を提供すべきであるとの結論に達したことを踏まえ、システムの名称は「医薬品情報提供システム」とされた。インターネット上で

の情報の提供方法に関しては、当時構築が一部始まっていたシステムを用いて、日本製薬団体連合会の協力も得てパイロットスタディを行い、検討を行った結果は、平成 11 年 3 月に「厚生科学研究『医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究』中間報告 — 医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化に関する研究 — 」として取りまとめられた。こうした経緯を経て、平成 11 年 5 月末日より「医薬品情報提供システム」の稼働が開始された (<http://www.pharmasys.gr.jp>)。当初は安全性関連情報のみの提供であったが、昨年 11 月中旬以降は、「新薬の承認に関する情報」についても提供されている。

検討結果

当ワーキンググループでの検討結果については、以下のとおりである。なお、検討に際しては、「医薬品情報提供システム」の運営管理等に関する経費が限られたものであることも考慮し、特に要望等については比較的短期間に低コストで実現可能と考えられるものを優先順位の高いものとして、そのようなものを模索することを主眼とした。

医療機関等における「医薬品情報提供システム」の利用実態の評価

○医療用医薬品の添付文書情報：

- ・添付文書の最新情報源と位置付け、その目的で閲覧。・新薬の情報源として利用。
- ・未採用薬剤の情報源として利用。

○厚生省又は製薬企業から出された安全性情報：

- ・厚生省あるいは企業からの情報の確認に利用。・プレスリリースの確認に利用。
- ・患者からの照会時の確認に利用。・過去の情報を確認するために利用。

○副作用が疑われる症例報告に関する情報：

- ・汎用医薬品および新薬について 2-3 日毎にチェックし、未知重篤な副作用を抽出、
- ・患者からの訴えや副作用が疑われる例があった際の確認に利用。・副作用の質疑の際に利用（とくに詳細情報）。・DSU解説作成に利用

○新薬の承認に関する情報：

- ・定期的にプリントし、ファイルとして保存。・薬事委員会等の参考資料として利用、
- ・新薬紹介記事の作成、医師からの照会などへの対応に活用。・新薬情報集として有償配布（薬剤師研修センター）。

○その他：

- ・インターネットを利用できる環境にある施設が少ない（20～30%）。パソコンの利用環境についても良好とは言えない。（ただし、レセコンについては、ほとんどの施設で装備されている。）
- ・くすり相談などの実績から、医療関係者のみならず一般の人も「システム」をよく見ていることが伺える。

現行の「医薬品情報提供システム」改善の方向性の模索

○医療用医薬品の添付文書情報：

- ・一括ダウンロード機能と改訂後情報に関する差分ファイル入手機能、・現在の登録品目数の掲示、・本HP内の大項目間の薬品名でのリンク、・添付文書のコード管理、
- ・新薬の添付文書を早い段階で見たいという要望が強い。

○厚生省又は製薬企業から出された安全性情報：

- ・添付文書の改訂履歴の明示、・プレスリリースとの同調、・情報の更新後一定期間のCaution表示（「バナー」のように）、・プッシュ型システム導入の可能性。

○副作用が疑われる症例報告に関する情報：

- ・有害事象としての提示であること、及び掲載されている情報が全てというわけではないことへの理解を求める、・メリハリ（ある程度のフィルター）の必要性、新薬は発売一定期間は全て、その他は重要度に応じてなど、・副作用症例報告から使用上の注意改訂までの時系列の提示、・調査会審議中等を記述することの可能性、・掲載期間に関する検討。

○新薬の承認に関する情報：

- ・審査制度や添付文書の成り立ちなど薬事制度全般の解説をこの項の前文に挿入、・概要書の中から詳細情報へのリンク

○その他：

- ・情報の入手には対価が伴うことを認識すること。その上で、どこまでが提供されるべき範囲であり、どこからが情報利用者の負担になるのかの姿勢を明確化する必要がある、・全体として本HPで確実に最新版の情報が得られることを担保する。

「医薬品情報提供システム」の今後の利用促進および利用可能性の模索

利用促進方策

- ・インターネットの普及の促進・本HPの位置付け・役割の明確化と広報活動の必要性（説明会の開催等による）、・安全性関連情報および新薬承認情報については、それぞれの項目について医療機関への普及・啓発活動、・本HP上の医薬品情報の見方・考え方について解説したパンフレットの作成、・医系・薬系大学教育において本システムへのリンク等の充実。これら職能団体への積極的な広報活動。

利用可能性の模索

- ・リスクマネジメントへの活用（回収情報、緊急安全性情報、副作用が疑われる症例に関する情報）、・副作用の疑われる症例に関する情報の薬剤疫学的研究への活用。

本年度の検討から、医薬品情報提供システムによって提供されている多くの情報が、広く利用されていることが確認できた。しかしながら、いくつかの点で改善すべき事項も存在した。主な改善点としては、添付文書情報については登録品目数の充実、改訂添付文書

の簡便な抽出、安全性情報の添付文書改訂との連動、プレスリリースとの同調、副作用が疑われる症例報告に関する情報においては情報の重要度に応じたメリハリのある提供などが挙げられた。

今後は、本システムの利用を促進するため、本システムを広く医療機関に紹介したり、医学・薬学教育において取り上げるなどの方策がとられる必要がある。さらに、本システムからの安全性情報や新薬情報がリスクマネジメントに活用される可能性を考え、本システムの情報の正確性、迅速性に一層努力されることが望まれる。

「医薬品情報提供システム」稼働に伴う問題点

電子化された医薬品情報をインターネットの利用によって広範に医療関係者等に提供するためには、情報提供体制のみならず、医療機関等における情報の利用体制のインフラ整備も重要である。医療の現場においては、近年業務の電子化が進んでおり、殆どの病院や過半数の診療所、薬局がコンピュータを備えているといわれる。

医療機関等における情報ネットワークの整備状況について見てみると、国立病院においては全国の全ての病院・療養所を結んだ情報システムが稼働している。また、全ての国立大学病院ではコンピュータネットワークが導入されており、これを經由して医療関係者等がインターネットを利用することが可能である。更に、日本医師会、日本歯科医師会、日本薬剤師会といった専門団体においても、インターネットの活用について積極的、精力的な取り組みが行われており、小規模の医療機関、薬局における情報化の進展も期待される。

これらの取り組みにより、医療の現場においてインターネット上で提供される医薬品情報を利用する環境が整いつつあるといえる。今後は、より多くの医療関係者等がインターネットを通じて「医薬品情報提供システム」上の情報を利用できるようにするために、これらの団体等における情報化の取り組みと緊密に連携していくことが重要である。

本システムで提供する情報について、特に「副作用が疑われる症例報告に関する情報」では厚生省が医薬品の安全対策のために、その医薬品と因果関係が明確でないものも含め、広く情報を求めたものである。そのため、報告症例一覧には原疾患などが関与している可能性が高いと考えられるもの、医薬品との因果関係が明確でない情報も掲載されている。添付文書情報などと併せて診療の際に参考とすることが望ましく、副作用の早期発見と軽減・防止に活用すべきものである。報告症例としては、同一症例が複数報告されることもあり、定量的なデータとして利用することは好ましくないこと。さらに、前述したように医薬品との因果関係が明確でない情報も含まれていることから、報告数をもとに医薬品の安全性情報を評価または比較することは妥当ではない。そのため、科学的な疫学調査に基づいた定量的に評価できる情報ではないため、当該製品の副作用発現数の多少の評価について、他の同種同効薬と比較することは適当ではないことを注意する必要がある。このような注意喚起を明記するとともに提供する情報のメリハリをつけることも重要である。情報のメリハリについては、学会などにおいても要望⁶⁾がだされてきたことから、2000年7

月より新様式での情報提供が開始された。

厚生省では、医薬品等安全性情報報告制度により、全国の医療機関、および薬局に対し、医薬品の副作用によるものと疑われる症例の情報についての報告をお願いしている。製薬企業においては、薬事法により副作用によるものと疑われる症例等を知ったときは、厚生省に報告することが義務づけられている。これらの制度により厚生省に報告された症例を未知症例、既知症例、報告副作用一覧として情報提供することとした(図 10)。

< 図 10 : 図 10-1, 図 10-2, 図 10-3 >

未知症例：副作用が疑われるとして報告された重篤な症例のうち未だ十分な情報がなく、当該被疑薬の使用上の注意への記載に至っていないため、今後注目して同様の症例報告をお願いしたい症例に関する情報を提供する。同様の症例に接された医師、歯科医師、薬剤師の方々におかれては、厚生省、または製薬企業への積極的な報告をお願いするものである。

既知症例：副作用が疑われるとして報告された症例のうち使用上の注意の改訂の際、参考とした症例に関する情報を提供するとともに、症例の経過等がわかる詳細情報を併せて提供するようにした。

報告副作用一覧：上記の未知症例、および既知症例に掲載されている症例を含む全報告症例について、医薬品ごとに副作用名別の件数を報告年ごとに掲載する。なお、投与経路が複数ある場合は、投与経路ごとの数を掲載するようにした。

未知症例、既知症例では、報告年度、患者の性、年齢(年代)、原疾患等、被疑薬、投与経路、疑われる副作用、転帰、併用被疑薬に関する情報を提供するようにした。さらに、既知症例における詳細情報では、症例経過等に関する情報を患者のプライバシーに十分配慮を払い、報告された医師、歯科医師、または薬剤師の了解を得た後に掲載することとした。

現在は、医薬品等安全性情報報告制度による報告については、平成 10 年 4 月から平成 12 年 3 月まで、薬事法に基づく製薬企業からの報告については平成 11 年 7 月 26 日から平成 12 年 3 月までの医療用医薬品に関する報告を掲載している。既知症例については平成 12 年 3 月以降の使用上の注意の改訂の際、参考とした症例、および平成 8 年 1 月以降医薬品・医療用具等安全性情報(旧医薬品等安全性情報)に掲載した症例について掲載している。

「医薬品情報提供システム」の今後^{7, 8)}

添付文書情報は 1999 年 7 月 21 日より SGML、HTML、テキスト形式でダウンロード機能が実現した。このような機能の付加により取り込んだ情報を医療機関側で活用する体制の構築⁹⁾も必須である。他のネットワークとの活用では、行政、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、厚生省国立病院ネットワーク(HOSPnet)、製薬関連団体などとの連携が考えられる。さらに情報の提供を受けるだけでなく、情報を作成(収集)する協力体制を確立するための検討なども必要である。

ICH(日米欧 3 極医薬品規制ハーモナイゼーション国際会議)においては、1997 年 7 月

に、国際的に統一された階層構造、シソーラス（同義語辞書）を有する医薬用語集である MedDRA を採用することが決定され、その実用化に向けた体制の整備段階にある。添付文書の用語の標準化に際しても、MedDRA の積極的な導入が期待される。

また、現行の添付文書の記載内容をそのまま電子化する際の問題点として、通常使われないような漢字、特殊記号が医学用語や医薬品名に使用されていることが技術的障害となり得るということが挙げられる。しかし、添付文書情報の電子化の目的は、その印刷イメージを再現することではなく、内容を活用することにあることから、当面、一定の規約により文字の変換（ひらがなの使用等）を行えば、この問題は回避できるものと考えられる。

「医薬品情報提供システム」は、医師、薬剤師（病院、保険薬局など）をはじめ医療機関・医療従事者にとって、従来の情報入手を補う手段の一つである。見方を変えれば医薬品情報の図書館が出来たと考えることができる。従来の印刷物などによる紙媒体の情報に加えて電子化された形で情報が入手できることになったといえる。

インターネットの活用は、情報の正確な伝達、迅速な提供、さらに地域差をなくした情報伝達といえる。このようなことから緊急安全性情報などが即日のうちに全国に伝わるため、従来からのファックスなどを利用した伝達方法に比較して効果が大きい。しかし、すべての医療機関などにおいて、インターネットを使用できる環境にないため、従来からの印刷物などによる情報提供も必須である。

おわりに

本稿は平成 9 年度、平成 10 年度、および平成 11 年度厚生科学研究報告を中心に述べた。「医薬品情報提供システム」の稼働により、今後はさらに学会、医療の専門家、医薬品関係企業等の意見を広く求め、それを踏まえ、例えば添付文書情報の電子的書式などでは公的な規約として確立し、その書式により電子化された情報の収集、提供のための体制を構築していくなどの必要がある。

さらに、添付文書情報の収集・提供の過程で明らかになる種々の問題、あるいは利用者の新たな要望に対応して、この電子的書式をさらに高度化していくことが重要である。またその一方で、医療の現場で簡便に情報を把握できる電子書式（例えば PDF 方式等）の併用の可能性などについても検討する余地がある。

また、添付文書以外の医薬品情報の具体的な提供方法について更に検討する必要がある。その際、添付文書情報の電子化の方法が種々の医薬品情報の電子化に応用可能と考えられる。また、インターネットの特性を活かした双方向の情報伝達の可能性について検討することも重要である。副作用報告については、ICH において、報告すべき項目と報告する際の電子書式の標準化が行われていることから、その成果を反映していく必要がある。

ここに述べた検討の積み重ねは、「医薬品情報提供システム」の構築、稼働に大きく貢献したと考えられる。このように産官学の共同連携体制により構築された情報提供体制は、医薬品適正使用のための医療従事者（一般国民を含む）に対する必須のシステムである。このシステムから提供される情報を医療機関側において活用する方法を考えていくことが、

今後、医療関係者に望まれることである。製薬企業から提供される情報は、国内において、本システムから最新の情報として入手できるという体制を着実に確立することが必須である。今後は、さらに産官学のさらなる協力体制によりシステムの充実を図ること、国内だけに留まらず、インターネットを使用する利点を活用し、ICH などとの連携を図る体制などの整備を考える必要があると思われる。

文献

- 1) 折井孝男、山崎幹夫、中村陽子：21世紀を目指した医薬品情報のあり方、薬局、51(1)、3-12、2000.
- 2) 折井孝男：薬学情報図書館協議会、日本薬学会第119年会 徳島 1999.
- 3) 折井孝男：薬剤情報はどこにあり、どのように利用するのか？—いかに「あつめ」、「よみ」、そして「つたえるか」—、日本薬剤師会雑誌、52(4)、545-557、2000.
- 4) 日本製薬団体連合会：説明会 東京、大阪 1998,1999.
- 5) 山崎幹夫、望月眞弓、折井孝男：平成11年度厚生科学研究「医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究」「医薬品情報の伝達及び提供のインターネット化に関する研究」ワーキンググループ検討報告書 —「医薬品情報提供システム」稼働後の中間評価と将来展望—.
- 6) 折井孝男、半田 修、宮城島 利一ら：医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究—医療用医薬品添付文書情報の電子化—、第9回日本病院薬学会、札幌、1999.
- 7) 折井孝男：「企業に求める電子化時代における医薬品情報提供」、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 PMS部会第2分科会総会、9月、2000年.
- 8) 折井孝男、宮城島 利一、魚井 徹ら：医薬品適正使用のための情報提供のあり方に関する研究 第2報—医療用医薬品添付文書情報の電子化を中心に—、日本薬学会第120年会、岐阜、2000.

表1 「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」
 医薬品適正使用の推進のための方策

- ・ 医薬品情報の内容の充実
- ・ 医薬品情報集などの作成と添付文書などの改善
- ・ 情報収集・提供方法の改善
- ・ 院内における情報の収集・提供機能の整備・充実
- ・ 患者および一般消費者に対する情報提供と
 相談体制の整備

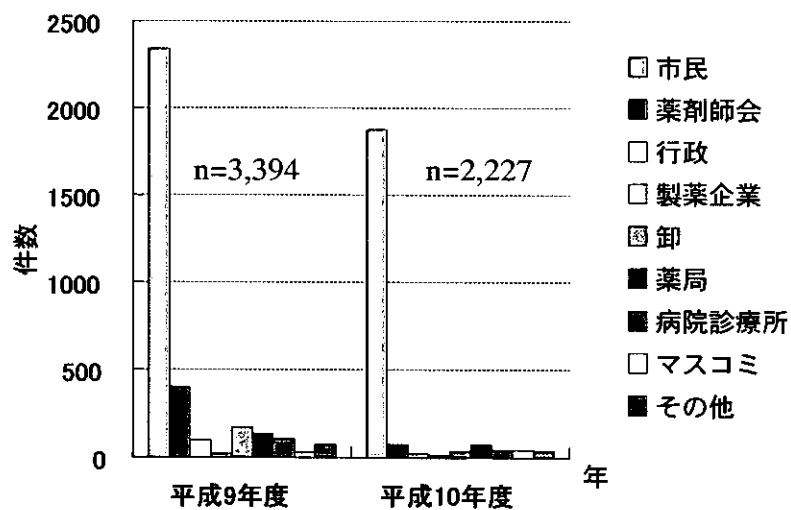


図1. 日本薬剤師会中央薬事情報センターにおける質疑応答
 (質問者別統計)

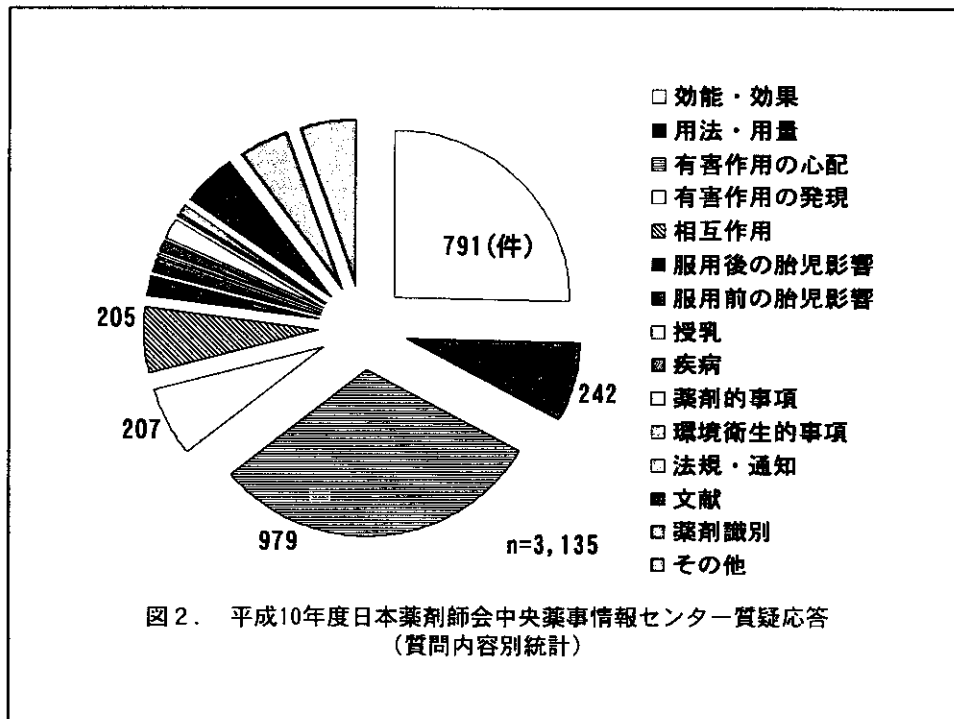


表2 医薬品安全性情報とその提供者

情報	提供者
(1) 添付文書情報	製薬企業
(2) 副作用情報	厚生省 (製薬企業、医療機関)
(3) 厚生省から出される安全性情報	厚生省、製薬企業
(4) 医薬品の回収に関する情報	製薬企業
(5) 新薬の承認に関する情報	厚生省、製薬企業

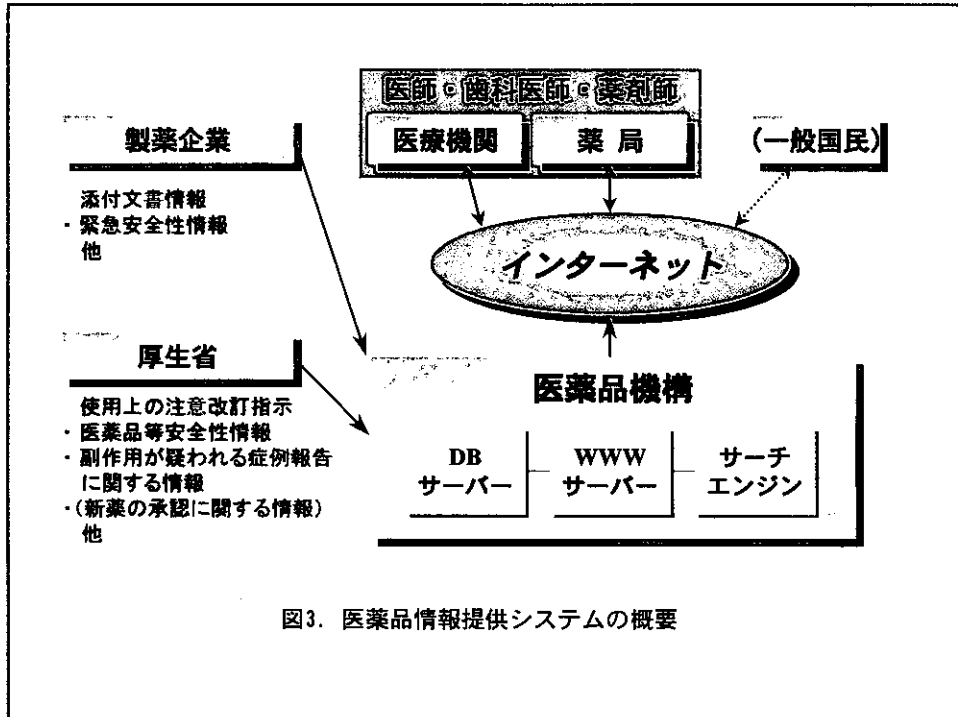


図3. 医薬品情報提供システムの概要

表3 電子的書式の標準化

- ・データベース上で検索等の処理が行えるようにデータとしての構造を有する文書の記述ができること。
- ・現行の添付文書の情報を比較的容易に記述できること。
- ・汎用されている方法であること。国内外で規格化されていることが望ましい。