

- 企業・医療関係者・行政のそれぞれのニーズに対応できる検索方法
- 医療用具添付文書の記載内容でSGML化が必要な項目及び新たに追加すべき項目
- DTD
- 医療用具添付文書情報の管理コード
- 医療用具添付情報の履歴管理方法
- 医療用具添付文書情報の登録・削除方法
- 医療用具添付情報と取扱説明書とのリンク

E. 結論

医療用具の製造・輸入販売企業に対するアンケート調査、「医薬品情報提供システム」の経験を踏まえて、平成15年度には医療用具添付文書情報提供システム構築の課題を検討し、システムソフトのプロトタイプを設計する必要がある。外国の状況については、米国での情報の更新及び検索できる範囲、さらに現在検討中の欧州の状況について調査を継続する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案取得 なし
3. その他 なし

2. 医療用具の製造・輸入販売業者企業に対するアンケート調査

1) 医療機器産業における大きな特徴

医療機器産業は主にクラス I であるリスクの低い品目数が全体の約 48% を占めており、またこれらの機器は消耗品的なものから鋼製小物のようなものまで千差万別の機器群で構成されている。また、これら機器群における添付文書は 1～2 枚（4 ページ以内）のものが 90% である。さらに、これらを製造している企業は大きな企業ではなく中小企業であることが、別資料より判明している。

添付文書のデータベース（DB）化において、もう一つの要素として添付文書の中身である情報のあり方が問題になる。約 80% 以上の企業が添付文書には図や写真を載せており、これらが DB 化する上でのシステム構築上の大きな要素となる。社内的には、電子化された企業ではそのほとんどが PDF でファイルしており、今後 SGML での新たな登録を検討する場合には企業での添付文書作成プロセスにおける検討が必要になる。企業としてはコスト面での増加には敬遠する意向が大変強い。

添付文書の電子化に関してそのもっとも大きな効果として企業側が述べているのは、当然のこととしてのタイムリーな情報伝達であるが、それだけではなく、その結果としての使用者側での使用安全の向上が挙げられている。従って、この添付文書の DB が公開され、かつ利用されることが大きな要素である。更に、経済的効果としては、現在の紙物での現物への同梱があるが、その紙物が無くなることを大きな期待としている。電子化の時代に紙ものの情報に頼っている医療関係の環境からの脱却が期待される。

しかしながら、一方では、中小企業の多いこの業界では、一部の企業側の電子化も自助努力で行わなければならない。これらの対策を企業自体または工業会レベルで検討しておくべきである、と同時に行政としての支援策の検討も必要であろう。

添付文書の DB 化とその公開に関して、DB 化を容認する意見は約 54% で DB 化に消極的な意見（45%：賛同しない 17%、わからない 28%）と拮抗している。しかし、その理由を分析すると、DB 化の結果を公開することに関する疑問と不安があるために反対する為であることがわかる。さらに公開時にその対象を制限すべきという意見が約 40% もある。DB 化は賛成であるが、その運用の仕組みや費用面での課題解決が無ければ反対または費用面等での検討や利用制限を必要である。

1) - 1 公開を含むDB化の効果

- ・ 使用者に最新情報が迅速にかつ広範囲に入手可能となるので、医療機器の適正選択及び安全使用に寄与できる。
 - ・ 医薬品も実施しており、情報公開、IT化など時代の要求に合致している。
 - ・ 医療機関での電子化による利便性が図れる。
 - ・ 他社情報が入手でき、添付文書の適正化、標準化が出来、その結果使用者における安全使用に寄与できる。
 - ・ 実際の文書発行が無くなれば経費、手段、時間等のコスト面で経費節減となる。
 - ・ 医療機関へのタイムリーな情報伝達、使用者との安全性に関する情報交換並びに適正使用の向上につながる。
 - ・ 使用上の注意、禁忌・禁止等の業界内の統一ができる。
 - ・ 承認申請時（第三者認証を含む）に使用できる。
 - ・ 同業他社を参考にすることでより良い製品にできる。
- 等が多く挙げられている。

1) - 2 公開に関する反対意見

- ・ 添付文書そのものの公開に関する疑念。
- ・ 改ざんの心配
- ・ タイムリーな改訂時の対応が疑問
- ・ システムそのものに関する疑問
- ・ 現在のコストが下がることが条件
- ・ 制限を加えることが条件

等がある。

1) - 3 添付文書公開化とDB化の大きな前提

まず、添付文書は公開文書であることの業界側への説明、が大きな前提条件として挙げられる。また、情報の電子化に伴い、医療施設でどのように利用するのか、その利用に関する制度の策定がシステムの大きな前提である。現在、医療材料において実施されているバーコードの利用の医療用具全体への発展が検討されているが、これらの検討と合わせて、医療機関側での電子化情報の利用に関するシステムの構築も合わせて検討されるべきであろう。

以下に添付文書のDB化と公開に関する問題点を中心に纏める

2) 添付文書の公開に関して

添付文書は、そのものが医療機関には情報提供として商品と共に伝達されるもので、その結果、利用者の資産となる。法的には現行の「医薬品情報提供システム」を拡充・強化して、医薬関係者のみならず、患者や国民を対象にし、対象に応じて充実した様々な情報を提供する「医薬品総合情報ネットワーク」構築についての「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会」の提言（平成13年9月）、平成14年末の国会で医薬品とともに医療において重要である医療機器の情報も取り込み、一元的に情報提供する「医薬品医療機器情報提供システム」を構築し、広く国民一般にも情報を提供していくことが必要とされている。

故に、添付文書そのものは公開されてしかるべきものである。

3) 公開に関する問題点

公開、ということに関して添付文書そのものの情報が公開ではない、という意見が反対に多い。公開情報か否かに関しては、2で記載した。従って、本報告書では、反対意見の反対要素を取り上げ、夫々に考察をする。

制限を加えることでよしとする意見。

制限に関しては、一般の方に対しての開示に疑問の意見がある。そもそも、添付文書は医家向けであり、一般の方が読むことを前提としていない、それによる誤解等を避けたいとの意思である。一方、情報公開して良いではないかとの意見もある。

医師のみにすべきで同業他社には見られないように制限すべきとの意見。

まず、医師が見ることは当然のことであるとみなせる。医療機関内での人が見られることは良い事には同意されている。このことから他社が見てはいけないという制限を加えることは、システム上検討はできるが、結果どのようにしても見たい企業は見ることになる。逆に、同業他社を「他山の石」として自社研鑽の一つと考えることが出来ることを効果と考える賛成の意見もある。

4) インターネットに掲載するに当たっての問題点

インターネットを使った公開に関しては、大きく二つの問題が挙げられた。

一つは「データの改ざんの危険性」、「変更時のタイムリーな対応」等いずれもシステムに関する疑問からの反対意見と運用コストに関することであ

る。

4) - 1 改ざん防止等システム問題

これは、運用システム上の問題であり、医薬品のDBの運用経験からこれらの問題は解決できるレベルにあると考える（3. 国内における関連システムに関する調査 医薬品情報提供システムの概要を参照）。これらはシステム運用面での問題であるが、同時に添付文書を登録する企業の問題でもあろう。システム構築にあっては、第三者による改ざん防止や登録時の仕組み等を考慮する必要があるだろう。

これに関連して、登録に際してはPDFでの登録を希望しており、SGMLでの登録にはその作業の複雑化から反対している。この、登録システムに関しては、医薬品機構における過去の問題解決や、今後の新たなシステム開発の技術面での対応が大いに有効と思われる。

一方では、中小企業等における登録作業に関する分析を行い、各工業会レベルや行政からの支援や、医療機関側でのシステム構築に当たって行政面からの支援も必要になるであろう。

4) - 2 運用コスト面の問題

最大の関心事は、運用コストにある。登録、メンテナンス等これらに関する固定費を含めどのようにコストを回収するかが企業にとっての最大に関心事である。しかし、一方では、安全性に関する情報提供義務がある企業としては電子化によることで、現状コストより削減できるならば効果がある。従って、現在HPがある企業では自社のHPに行政にてメンテするDBがリンクを張ることで、経費が削減できると考えた企業もある。最低、現在行っている紙ものでの添付文書ではなく、電子化で情報提供ができるならば賛成である、との意見が多かった。自由意見の中で一番多かった意見であるコストの低減化に関しては十分配慮すべきことであろう。

4) - 3 開示制限に関して

開示するにしても、医療機関内の利用者に限定すべきとの意見があった。また、添付文書の内容そのものに関する開示制限意見もあった。添付文書そのものの性格や公共性を理解するように、行政・産業側は努力すべきであろう。さらに、医療機関側でのこれら情報の取扱いに対する意識改革も必要である。

5) DB化の効果

DB化の効果に関しては、経済面での効果を期待していることと、利用者側での利便性から、安全性確保に有効であろうという信念がその基本的な考えとなっている。

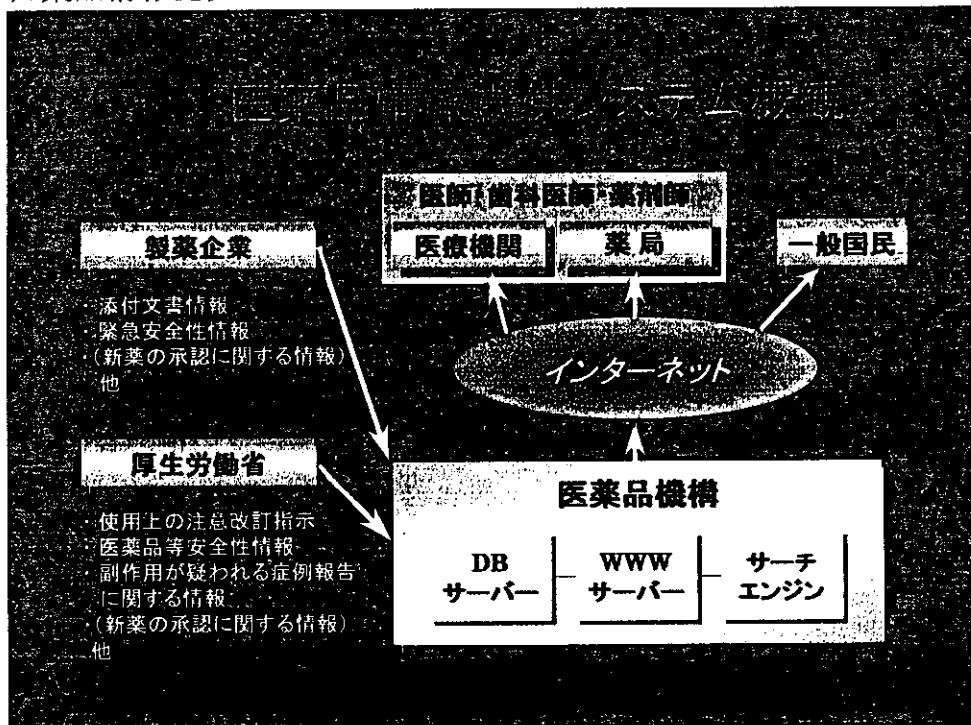
公開を含め、現在行われている紙ものによる情報伝達を電子情報に変えていくことの仕組みそのものに関する行政・利用者・企業のコンセンサスが必要である。

3. 国内における関連システムに関する調査

医薬品情報提供システムの概要

医薬品情報の医療関係者への提供は、国及、製薬企業等により様々な方法で行われてきた。一方、我が国のコンピューターやインターネット等の普及は目覚ましく、高度情報化社会における医薬品情報の伝達方法への対応も求められていた。このような状況にあつて、平成11年5月31日、厚生省（現厚生労働省）及び日本製薬団体連合会は、医薬品の適正な使用を推進するために、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」という）を情報の発信基地として、医薬品に関する様々な情報を一元的にインターネットにより迅速かつ確実に医師、歯科医師及び薬剤師に提供する「医薬品情報提供システム」事業を開始した（ホームページ <http://pharmasys.gr.jp>）（図1参照）。

図1. 医薬品情報提供システム



このシステムには、医療用医薬品の添付文書情報、副作用が疑われる症例報告に関する情報、厚生労働省が作成した各種安全性情報、製薬企業からだされた安全性情報（ドクターレター）、新薬の承認に関する情報、医薬品等の回収に関する情報等が一元的に掲載されている（表1参照）。

表 1. 医薬品情報提供システムの掲載内容

提 供 情 報	【情報提供者】
医療用医薬品添付文書情報	【製薬企業】
厚生労働省から出された安全性情報 使用上の注意改訂指示 医薬品等安全性情報 医薬品等関連医療事故防止対策 厚生労働省発表資料	【厚生労働省】
製薬企業から出された安全性情報 (緊急安全性情報)	【製薬企業】
副作用が疑われる症例報告に関する情報	【厚生労働省】
新薬の承認に関する情報 (関連情報) 医療用医薬品品質情報集 品質リスト (品質再評価結果)	【厚生労働省／製薬企業】
医薬品等の回収に関する情報	【製薬等企業】

これらのうち、添付文書情報については、SGML文書形式及びPDFファイル形式で作成されており、平成14年12月末現在の掲載数は、対象となる医療用医薬品のほとんどの添付文書と思われる11,346件となっている(図2～5参照)。

図2 医薬品情報提供 医療用医薬品の添付文書情報画面

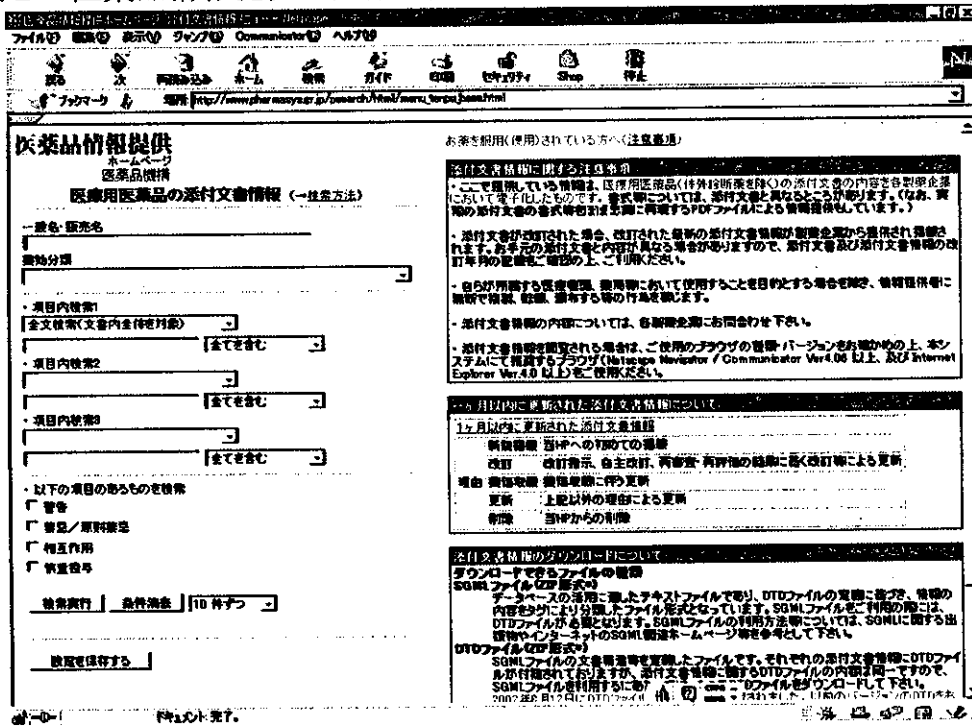


図3 医薬品情報提供 医療用医薬品の添付文書情報例 カンプト注

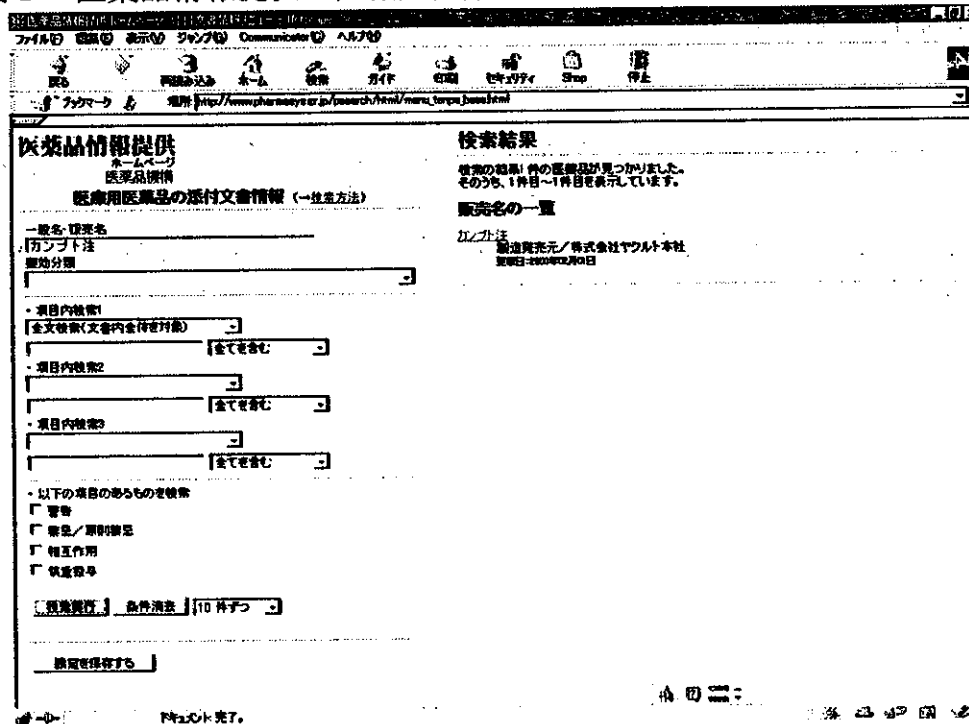


図4 カンプト注の警告 画面

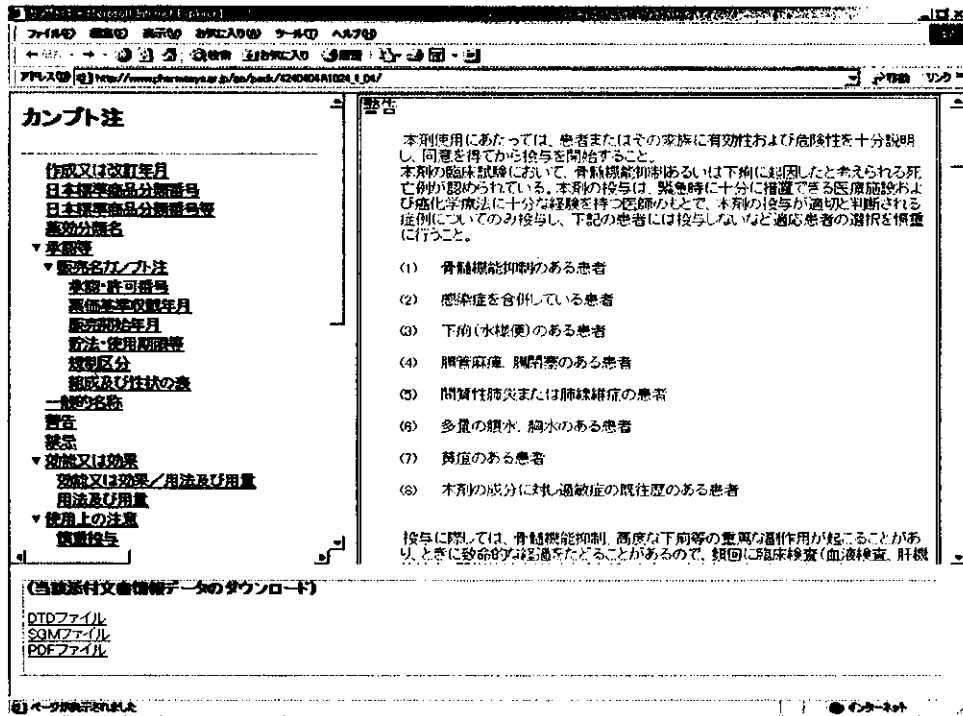
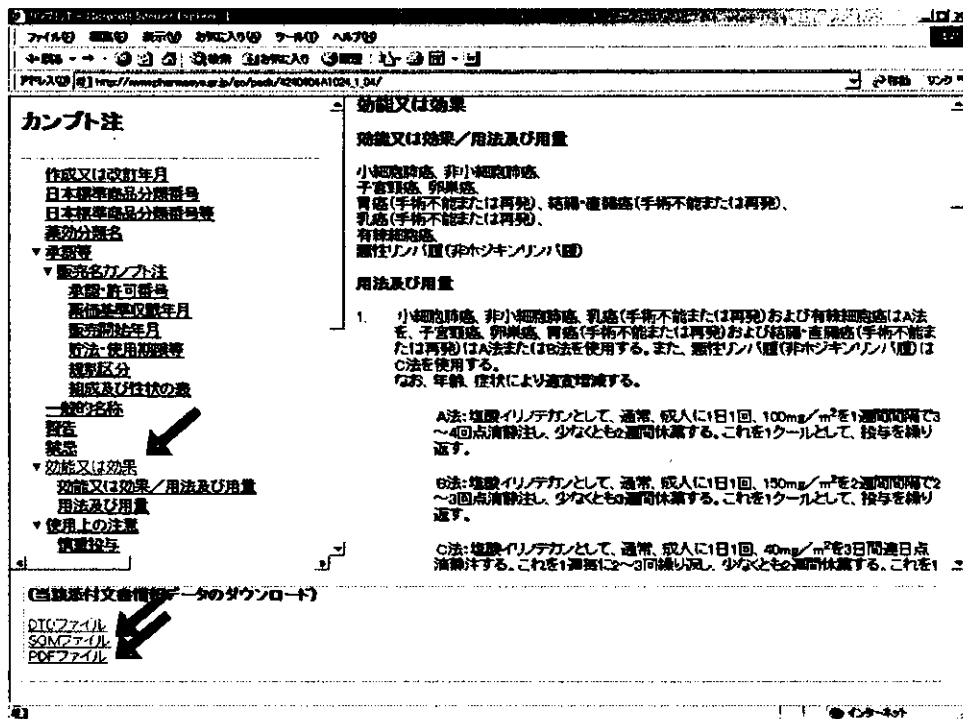


図5 カンプト注の効能又は効果 画面



添付文書情報にSGML、PDFが選ばれた理由は、以下の通りである。

SGML (Standard Generalized Markup Language の略)

- ・ 検索等の対応 (構造を伴った検索にも対応)
- ・ 高次構造のままデータベース化でき、かつ情報交換が可能
- ・ 利用者による二次加工等の活用が可能
- ・ コンピュータ機器、OS等の制約がない

PDF (Portable Document Format の略)

- ・ 添付文書に近いレイアウトでSGMLを作成するためには技術が必要
- ・ 作成が簡易
- ・ 情報容量が小さい
- ・ 利用者が容易にツールを入手可能

SGMLの文書は、以下の3つのパートからなる。

①SGML宣言—使用言語、タグの規則等の情報を格納。文書作成者は定義する必要なし。

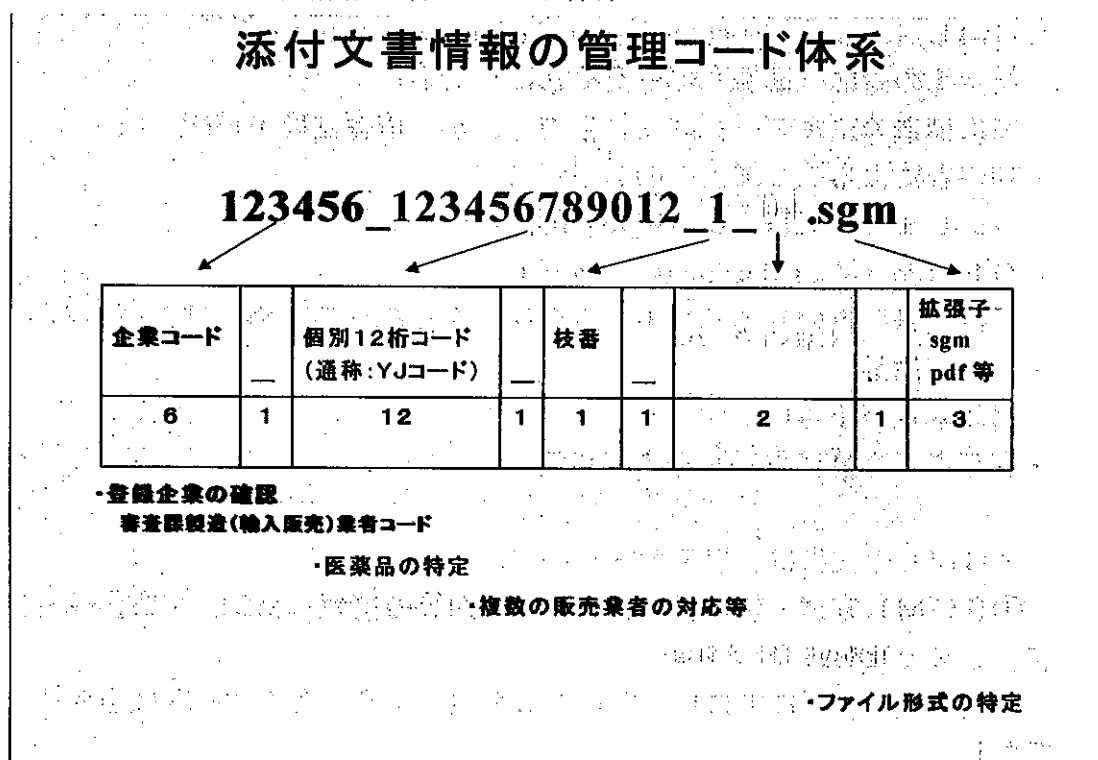
②文書型定義 (DTD) —文書構造を規定する。文書作成者は定義する必要なし。

③本文 (インスタンス) —実際の本文。文書構造、文字修飾等は通常文書に「タグ」という形で付加。

添付文書情報のDTDは資料(2)の通りである。

また、添付文書情報の管理コード体系は、図6の通りである。

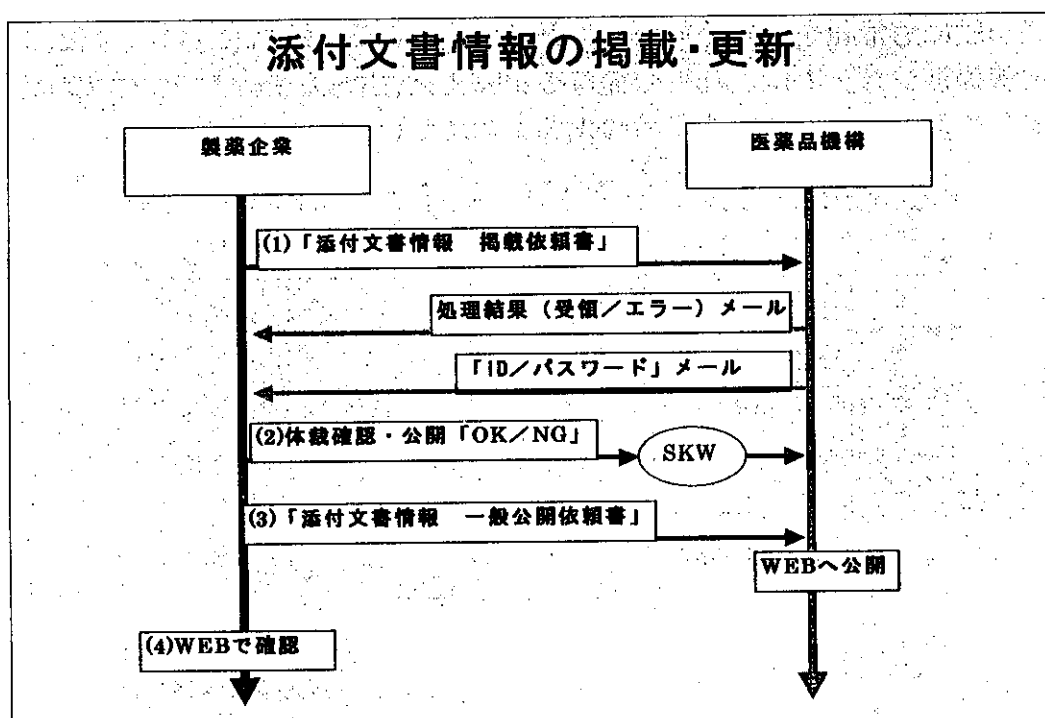
図6 添付文書情報の管理コード体系



一般の情報と異なり生命に直接影響を及ぼしかねない医薬品等の情報は、まず第一に正確・確実に伝達されなければならない。作成された情報はインターネットでの不正アクセス等により改竄されることがあってはならず、セキュリティの確保は最も重要なことである。医薬品機構では、アウトソーシングセンターでの常時監視、アクセスログの解析に基づく不正アクセスの把握、セキュリティの脆弱性に関する情報に基づく調査等を行い、最新セキュリティバッチの適用等により適宜セキュリティの強化を図っている。

また、添付文書情報の掲載処理等の手続きに関するセキュリティとして、登録企業に配布されているテンプレートのみ各種依頼を受け付けることとしている。さらに、提出された掲載依頼書については、システム上でのチェックが行われ、非公開サイトにファイルが移された後、添付文書情報毎に発行されたID・パスワードにより、企業が非公開サイトで体裁確認作業を行っている。そして、企業が最終的に一般公開依頼書を提出することにより、ようやく添付文書情報が公開されることになる(図7参照)。

図7 添付文書情報の掲載・更新



医薬品機構では、以上のようなセキュリティーポリシーにより、システムの運営・管理を行っている。

また、最新の情報を迅速に提供するためには、掲載情報をいかに速く作成するかにかかっている。この点について、添付文書情報は各製薬企業が作成することから、それを支援するために情報作成ツール及び作成・掲載方法等の情報を提供し、できる限り容易かつ迅速に作成できるように取り組んでいる。

医薬品情報提供システムの利用は次第に増加しており、過去最大で1ヶ月間に約200万アクセスにのぼっており、利用されるコンテンツとしては、添付文書情報、回収に関する情報、新薬の承認に関する情報の順になっている。また、利用者としては、明確に把握できないが、アクセス情報から医療関係者、企業関係者、教育関係者等幅広く利用されていることが伺われる。

これらの医薬品の情報提供方法等については、厚生労働省において「医薬品情報提供のあり方に関する懇談会（座長：慶応義塾大学井原哲夫教授）」において、検討がなされ、平成13年9月に最終報告がまとめられた。それによると、現行の「医薬品情報提供システム」を拡充・強化して、医療関係者のみならず、患者や国民をも対象とし、対象に応じた充実した様々な情報を提供する「医薬品総合情報ネットワーク」構築の提言がなされている。さらに、平成14年末

の国会において、医薬品とともに医療において重要な医療機器の情報も取り込み、一元的に情報提供する「医薬品医療機器情報提供システム」を構築し、広く国民一般にも情報を提供していくことが必要であるとされている。今後、医薬品情報提供システムはこれらの提言等を踏まえ、さらなるコンテンツの充実、情報対象の拡大、システム機能の強化等を進めていくこととしている。

4. 外国における関連システムに関する調査の概要

1) 米国FDA

米国においては日本の添付文書と同じ仕組みではないが、FDAは情報公開として各種のデータをホームページで公開している。その中には、機器の登録情報として、製造者、商品名、承認番号等の情報、使用目的、製品の動作原理概要、さらには、使用してはいけない条件等がある。

さらに、詳細な情報として、当該機器の安全性と有効性に関する情報がテキストファイルまたはPDFファイルで見られる。この中には、使用目的、禁忌・警告、構造、構成とラベリング情報として使用上の問題、併用問題、警告、不具合情報等が公開されている。これらも、テキストまたはPDFの夫々または両方で公開されている。中身は、日本の添付文書より中身が濃いレベルであり、取扱説明書を抜粋して掲載している企業が多い。

FDAの場合には、機器の承認機器のファイルからこのような情報が検索される。

検索には、機器の名称、カテゴリー、承認日等、または承認の区分でも検索できる。

この様に、米国では、日本の添付文書とは、異なるが、登録システムから承認済み機器までの大きなDBに組み込まれた情報から、安全性に係わる情報が公開される仕組みとなっている。別添のFDAにおける情報から分析すると次のような点が特徴として上げられる。

- ・ 一般の人でも見ることができる、また内容も一般向けの情報も含まれている。
- ・ 機器に係わる基本的な情報（商品名、カテゴリー）から、その機器特有の承認許可番号とその関連情報（いつ、どこの企業が、どのような条件で受けたか）がわかる。
- ・ 使用目的、使用方法、安全性、性能、警告等使用上の注意等の情報がわかる。

これらを、日本の現行薬事法における添付文書と比較するとほとんど同様の情報がいくつかのファイルに別々に掲載されているだけで、中身的には、日本はハイライト的な要素が添付文書にあるが、米国FDAの情報は、ハイライトではあるが、警告、禁忌、取扱い上の注意はその詳細がテキストまたはPDFで記載されている。

承認書そのものをPDFで掲載している。企業の立場でデータを登録しているので、許可番号が偽りではないことの証明の為にもPDFでの承認文書

の掲載をパート1として標準化したものと思われる。日本でこれを行っても問題の無い内容であるが（いつ、誰に、どのようなものを、どのような条件で許可したか）、文書そのものを掲載する必要は無く、許可番号で十分かと思われる。

冗長的な情報はともかくとしても、一般の方々も見られることと、使用上のことに関する詳細な記載（取扱説明書の一部をそのまま使用等）は評価できるが、これら情報の更新時のことは企業任せか、または仕組みがあるか今後調査をしていきたい。SGML形式で行っているのは、登録、510k、PMA等の基本的な情報で、安全性にかかわるところはPDFで載せている。何かの目的での検索は、カテゴリー別で検索することにはメリットがあるう。しかしながら、不具合等の記載状況の検索や、あるキーワードでの検索は、どのように行うのか今後の調査をしていきたい。

2) 欧州

欧州に於いてはE Cにて現在検討中である。現在の状況は、機器の登録をSGMLにて行うように計画している。業界側とコミッションで検討しており、パイロットシステムの稼働に至っている。今後の調査対象としたい。

3) 豪州

豪州TGAに於いては、登録のみであり、その先、FDAのように見える形にはなっていない。機器の登録情報は下記。

- ①ARTG番号（承認番号）
- ②製造販売業者名
- ③ADG（一般名称）
- ④製品番号
- ⑤製品名
- ⑥UMDNS コード（GMDN の前の命名コード）

5. 結論・考察(今後構築すべきシステムの為に)

1) 添付文書のDB化における意義の利用者への浸透

調査の結果、一番大きな問題は、この添付文書の公開性に関するものであった。公開すべきではないという意見があり、そもそも公開する情報であることが理解されていない。この点においては、行政、産業側も両方で啓蒙活動を行うべきである。また、公開することは国民全体の利益になることを念頭におくべきであろう。更に、医療機関側での添付文書の取扱いに関する手順書の作成が出来ている下地が必要であろう。臨床工学技師がいる医療施設における添付文書の取扱いは、他の医療施設より容易に行えると思うが、工程管理等が文書化されていない施設では、その仕組み作りを早急に行うことが重要である。

添付文書のDB化の効果に審査過程における利用が多く挙げられている。これは、改正薬事法における第三者認証機関における審査にも大いに有効であろう。しかしながら、情報提供としての添付文書では記載しきれずに、取扱説明書が必要としている機器が全体の約80%もあることである。その場合にはハイライト情報が添付文書に記載されており、取扱説明書と合わせてはじめて十分な情報が提供されることになる。当然、通知にあるように、承認申請時と同じ記述をしなければならない項目もある。従って、審査に利用する場合にはそのことを十分考慮すべきであろう。

添付文書のDBは医療用具全体の情報システムの一つとして考え、他の情報とのリンクを十分に検討しておくべきである。

2) システム構築に関して検討しておくべき事項

- ・ 添付文書のデータベースに掲載したものの改ざん防止
- ・ 企業からの登録・更新・削除等のルール化
- ・ 大量使用により添付文書が実務上個品に添付する必要の無いものの、完全な紙物の添付文書の廃止
- ・ 80%以上の装置が取扱説明書が必要という事実の認識とこれらがあくまでもハイライト情報でしかないこと
- ・ 医療機関での取扱説明書と添付文書の保管または管理方法の確立
- ・ 特定保守管理医療用具や生物由来医療機器等記録を保持しなければならない機器や耐久製品で保守管理等を行う機器においては、既存医療器機の添付文書を添付した状態(購入時の情報)と、その後利用し続

けている間での情報の変化、現状との差の把握ができる仕組みの構築が必要

- ・ 上記を念頭に入れた、更新時のあり方
- ・ 企業でのコスト削減を念頭に入れた仕組み

3) 最後に

添付文書という情報伝達媒体に、様々な情報が存在している。安全性確保の為に主な役割であった。しかし、公開することでまた電子化することで、他の利用方法がその効果から発出した。そのことからしても、この添付文書の電子化並びに公開化は重要な意味を持つことになる。例えば、審査における同一性の調査や、機器の登録状況の把握、他社のレベルを見ながらの改善効果、利用者側における購入時の評価資料等が上げられる。

当然のことながら、安全性に関する情報伝達の結果、使用者側での使用に際する安全性確保が向上する効果はあるとして、その副次的効果として、企業側の製品そのものに対する安全性確保への新たな設計・開発にも重要な情報となることも上げられる。

特に、承認審査過程において、類似性や同一性に関する審査プロセスの効率化が図れる効果が見込まれ、それは、今後行われるクラスⅡ分類の機器の第三者認証機関における審査にも大いなる有用性があること、更にはクラスⅢ以上の機器における審査上の審査時間短縮の一材料ともなる等、本来の添付文書の持っていた目的以上の効果が得られることになる。

ただし、これら、添付文書の電子化並びに公開化のトータルシステムを、使用者・行政・企業が三者で構築していくことが肝要である。企業の登録の方法、運用、利用者のあり方、医療機関での利用方法等、システム構築の際には十分これら三者で検討していくべきである。運用に関するコストやメンテナンスに関しては今回の調査の対象にはしなかったし、まだ議論されていないが、利益を得る側の応分な負担は検討すべきである。安全性を確保するにはそれなりのコストがかかっていることは、関係各位が十分認識すべきである。

本研究は、添付文書のDB化にあるが、医療器機の場合、添付文書はハイライト文書であり、詳細な安全性に係わることは取扱説明書によることを認識し、今後、今まで進めてきている取扱説明書の標準化、並びに記載内容の、方法の検討を急ぐ必要があることを最後に付け加える。

資料（1）

医療用具添付文書情報の電子化及びデータベース化に ついてのアンケート調査報告書

目 次

1. 概要
2. 添付文書作成状況
3. 添付文書の作成体制に関する調査
4. 添付文書の自社内における保存に関する調査
5. データベース化した際の検索に関する調査
6. 添付文書のデータベース化に関する調査
7. 自由意見

別 添 医療用具添付文書の電子化及びデータベース化についてのアンケート調査票と集計

別紙A アンケート設問6.（1）の回答

別紙B アンケート設問6.（2）の回答

別紙C アンケート設問6.（4）の回答

別紙D アンケート設問6.（5）の回答

別紙E アンケート設問7. 自由意見

別紙F 添付文書電子化のアンケート報告社名