

厚生労働科学研究

(医薬安全総合研究事業)

添付文書等による医療用医薬品に関する
情報の提供の在り方に関する研究

(H13-医薬-015)

平成 14 年度

研究報告書

平成 15 年 3 月

主任研究者 谷川原祐介

(慶應義塾大学 医学部 教授)

はしがき

これは平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）研究成果報告書である。

研究課題名：

添付文書等による医療用医薬品に関する情報の提供の在り方に関する研究
（H13-医薬-015）

研究実施期間：

平成 14 年 4 月 1 日～平成 15 年 3 月 31 日（2 年計画の 2 年目）

研究組織：

主任研究者：	谷川原 祐介	（慶應義塾大学医学部 教授・薬剤部長）
分担研究者：	上田 慶二	（東京都多摩老人医療センター 名誉院長）
	奥村 勝彦	（神戸大学医学部附属病院 教授・薬剤部長）
	森田 邦彦	（慶應義塾大学病院薬剤部 助教授）
	小瀧 一	（東京大学医科学研究所附属病院 薬剤部長）
	上田 志朗	（千葉大学大学院薬学研究院 教授）
	渡辺 亨	（国立がんセンター中央病院 内科医長）

研究経費：

平成 13 年度	12,000 千円
平成 14 年度	8,000 千円
計	20,000 千円

－ 目 次 －

I . 総括研究報告書

添付文書等による医療用医薬品に関する情報の提供の在り方に関する研究
(谷川原 祐介).....5

II . 分担研究報告書：添付文書による情報の提供の在り方について

添付文書の構造化に関する研究
(上田 慶二).....13

体内薬物動態に関する情報提供の在り方
(奥村 勝彦).....19

薬物相互作用に関する情報提供の在り方
(森田 邦彦).....25

副作用に関する情報提供の在り方
(小瀧 一).....39

特殊な集団に関する情報提供の在り方
(上田 志朗).....45

臨床成績(副作用および有効性)に関する情報提供の在り方
(渡辺 亨).....63

医薬品情報システム構築に関する法制度的考察
(中村 陽子).....71

III . 分担研究報告書：階層化添付文書情報(e添付文書)について

階層化添付文書情報(e添付文書)構想の概要
(谷川原 祐介).....81

e添付文書「アクトス錠」改訂第2版の作成
(谷川原 祐介、椎名 宏吉、山崎 静香).....89

e添付文書 携帯電話 i モード版ハイライトの作成
(谷川原 祐介、山崎 静香、椎名 宏吉).....113

e添付文書「アリミデックス錠」の作成
(アストラゼネカ株式会社 松本 一志、他).....135

e 添付文書「アリセプト」の作成 (エーザイ株式会社 森蘭 貴子、他)	155
e 添付文書「カルセド注射用」の作成 (住友製薬株式会社 土屋 俊郎、他)	173
e 添付文書「オキサロール注」の作成 (中外製薬株式会社 犀川 智恵、他)	199
e 添付文書「タキソテール注」の作成 (アベンティス ファーマ株式会社 一木 龍彦、他)	227
e 添付文書「ハルナールカプセル」の作成 (山之内製薬株式会社 池田 道郎、他)	241
e 添付文書「ノルバスク」の作成 (ファイザー製薬株式会社 佐藤 京子、他)	257
e 添付文書「タリオン錠」の作成 (田辺製薬株式会社 永繁 晶二、他)	275
e 添付文書「エースコール錠」の作成 (三共株式会社 高橋 千代美、他)	295
e 添付文書「パナルジン」の作成 (第一製薬株式会社 吉富 恭助、他)	317
e 添付文書「フルタイド」の作成 (グラクソ・スミスクライン株式会社 山本 正春、他)	337
e 添付文書「フロモックス錠」の作成 (塩野義製薬株式会社 柳瀬 秀明、他)	359
IV. 参考資料 マスコミ紹介記事等	381

厚生労働科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)
平成 14 年度 総括研究報告書

添付文書等による医療用医薬品に関する情報の提供の在り方に関する研究

主任研究者：谷川原祐介（慶應義塾大学医学部 教授・薬剤部長）

分担研究者：上田 慶二（東京都多摩老人医療センター 名誉院長）
奥村 勝彦（神戸大学医学部附属病院 教授・薬剤部長）
森田 邦彦（慶應義塾大学医学部 助教授）
小滝 一（東京大学医科学研究所附属病院 薬剤部長）
上田 志朗（千葉大学大学院薬学研究院 教授）
渡辺 享（国立がんセンター中央病院 内科医長）

研究要旨

現在の医療用医薬品添付文書は、安全性等に関する情報量が急速に増加し、また記載内容が体系的でなく項目の単なる羅列であるため、医療関係者にとって必ずしも使いやすいものではないという指摘がある。

この問題を解決するために、添付文書上の最重要事項が短時間で理解できる“ハイライト情報”の創設について検討するとともに、より詳細な関連情報を統合し階層構造化した上で、電子媒体を活用して提供する新たな情報提供法について研究した。さらに、重要事項の根拠となる薬効薬理、副作用、臨床成績、体内動態、薬物相互作用、特殊集団等の情報を、最新の科学水準に即した内容と臨床に役立つ体系的表現に改善するための検討を行なった。また、機動的な医薬品情報提供システムを構築するための法制度的考察を加えた。

添付文書情報の構造化とハイライト情報の創設については関連諸団体の意見を聴取し検討した。ハイライト情報は添付文書の一部とし、添付文書とともに配布することを原則とした。

最重要事項であるハイライト情報を出発点とし、現在の添付文書情報に加えて、より詳細な関連情報をすべて統合して電子化した階層化添付文書情報（“e添付文書”）構想を提案した。13医薬品についてそのプロトタイプを試作し実現可能性を確認した。

キーワード：医薬品情報、添付文書、階層化添付文書情報、e添付文書、IT

A. 研究目的

近年、医療用医薬品の安全性に関する情報が急速に増加してきたため、多忙な医療関係者にとって添付文書を十分に活用することが困難であるとの指摘や、副作用等の情報が体系的ではなく項目の単なる羅列であるため医薬品の特性を理解し難くさせているとの指摘がある。

そこで、本研究においては、医療用医薬品の添付文書等による現状の情報提供の問題点を整理するとともに、医薬品情報を体系的に構造化するよう再構築する。さらに、薬効薬理、相互作用、副作用、臨床成績、体内薬物動態、特殊な集団等の情報内容の改善と充実を図る。具体的には下記の点につき研究を進めた。

1) 1つの医療用医薬品の最重要事項が1分程度で理解できるようなハイライト情報の創設について研究する。併せて、添付文書の冒頭に記載されたハイライト情報から、より詳細な関連情報を参照したい場合には、添付文書中のどの部分又はどのような関連媒体を参照すれば良いか分かるようにするために、当該医薬品に関する関連情報を統合し、階層構造化したものに改善する。

2) 上述の重要事項の根拠となる情報である薬効薬理、副作用、臨床成績、体内薬物動態、薬物相互作用、特殊な集団等の情報を、最新の科学水準に即した内容と臨床に役立つ体系的表現に改善する。

本研究の目的とする構造化した医薬品情報体系を構築することにより、医療関係者への情報伝達を確実にし、且つ基幹情報源としての添付文書の有効活用を促進する。その結果、医療現場で医薬品の特性、使用上の注意などの理解が促進され、適正使用が図られることにより、副作用等の低減など、患者・医療関係者双方の利益が期待できる。

B. 研究方法

上記の目的を達成するために、下記の方法で研究を遂行した。

1) 添付文書の構造化については、まず、1つの医療用医薬品の最重要事項が1分程度で理解できるようなハイライト情報の創設について研究した。日本医師会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本医薬情報センターの関係者から意見を聴取して2年間の検討を重ねた。

2) 添付文書冒頭のハイライト情報から、より詳細な関連情報を参照したい場合には、添付文書中のどの部分又はどのような関連媒体を参照すれば良いか分かるようにする必要がある。さらに、添付文書に記載された警告・禁忌・使用上の注意は、その根拠を示す情報とリンクさせる必要がある。それを実現するために、当該医薬品に関する関連情報を統合し、階層構造化した情報提供の例として、階層化添付文書情報(“e 添付文書”)構想を提案した。

3) 市販されている13医薬品について階層化添付文書情報(“e 添付文書”)のプロトタイプを試作し、実現可能性を確認した。

4) 添付文書記載の重要事項(効能・効果、用法・用量、使用上の注意)の根拠情報である薬効薬理、副作用、臨床成績、体内薬物動態、薬物相互作用、特殊な集団等の情報を、最新の科学水準に即した内容と臨床に役立つ体系的表現に改善するための指針を示した。

これらの研究を、下記の分担研究者および研究協力者により分担して遂行した。個別の研究テーマを記す。

谷川原祐介:研究総括および電子化された階層化添付文書情報の試作

分担研究者:

上田慶二:添付文書の構造化に関する研究

奥村勝彦:体内薬物動態に関する情報提供の在り方

森田邦彦:薬物相互作用に関する情報提供の在り方

小瀧 一:薬効薬理に関する情報提供の在り方

上田志朗:特殊な集団に関する情報提供の在り方

渡辺 亨:臨床成績に関する情報提供の在り方

研究協力者:

中村陽子((財)日本医薬情報センター):
医薬品情報システム構築に関する法制的考察

椎名宏吉、山崎静香(慶應義塾大学病院):e添付文書「アクトス錠」の試作

アストラゼネカ株式会社 松本一志、他:e添付文書「アリデックス錠」の試作

エーザイ株式会社 森蘭貴子、他:e添付文書「アリセプト」の試作

住友製薬株式会社 土屋俊郎、他:e添付文書「カルセド注射用」の試作

中外製薬株式会社 犀川智恵、他:e添付文書「オキサロール注」の試作

アベンティスファーマ株式会社 一木龍彦、他:e添付文書「タキソテール注」の試作

山之内製薬株式会社 池田道郎、他:e添付文書「ハルナールカプセル」の試作

ファイザー製薬株式会社 佐藤京子、他:e添付文書「ノルバスク」の試作

田辺製薬株式会社 永繁晶二、他:e添付文書「タリオン錠」の試作

三共株式会社 高橋千代美、他:e添付文書「エースコール錠」の試作

第一製薬株式会社 吉富恭助、他:e添付文書「パナルジン」の試作

グラクソ・スミスクライン株式会社 山本正春、他:e添付文書「フルタイド」の試作

塩野義製薬株式会社 柳瀬秀明、他:e添付文書「フロモックス錠」の試作

C. 研究結果

【平成 14 年度の研究成果】

1) 添付文書の構造化とハイライト情報の創設について、日本医師会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本医薬情報センターの関係者から意見を聴取して検討を重ねた。ハイライト情報の創設については、ほぼ一致して賛成する意見であった。その際、ハイライト情報を添付文書の一部とし、添付文書とともに配布することを原則とする点についてもほぼ全員の賛同が得られた。しかしながら、今後、ITによる階層化添付文書情報と関連づけてさらに検討を深める必要があることを認識した。

2) 相互作用に関する情報については、臨床的な薬効・安全性に影響があるかどうか、また代替薬があるかどうか等を考慮して提供すべきである。

3) 副作用については、承認時の情報のみでなく、市販後調査成績を迅速に取り込んで最新の情報を提供すべきである。

4) 副作用の内容を体系的に分類し、重篤度について統一化された規準を導入し、発現時期、処置法等も含めた系統的な提供に改めるべきである。

5) 副作用は単なる羅列ではなく、薬理作用から推定される副作用とそれ以外の副作用に分ける等、体系的に分類する必要がある。

6) 後発品の有効成分は先発品と同一であるが、添加剤等や製剤が異なる場合があ

る。少なくともヒトにおける生物学的同等性を示す薬物動態データが提供されるべきである。

7) 妊婦や腎機能障害患者への投与に関する情報については、企業の免責的立場からのみ提供されると臨床現場で困ることが多いため、専門学会等との連携も考慮することが必要である。

8) e添付文書情報の対象を13医薬品に拡大し、幅広い薬効群について階層化添付文書情報の実現可能性を探った。その結果、いずれの場合にも階層化により情報の奥行きを深さを実現でき、個別情報の利用価値を格段に高めるものと評価された。したがって、本研究で提案した新たな情報提供法は従来に比して著しく優れた情報提供が可能であり、且つ広範囲に適用可能であることが示された。

【平成13～14年度を通しての研究成果】

1) 添付文書に記載された警告・禁忌・使用上の注意などは、その根拠を示す情報とリンクさせる必要がある。それを実現するた

めに、当該医薬品に関する関連情報をすべて統合し、階層構造化した情報提供手段として、電子化された階層化添付文書情報(e添付文書)構想を提案した(図1)。

2) 本研究班で議論したハイライト情報の位置付けは、将来的に添付文書自体の在り方を考える上でキーポイントとなる。すなわち、ハイライト情報を添付文書の一部とするならば、現在の添付文書の構成を組み替えた上で、e添付文書情報のような階層化情報が補完情報源となる。一方、ハイライトを独立した文書として存在させうるのであれば、新たにこれを添付文書として位置付けることも可能になり、現在の添付文書中にある詳細情報はかなりの部分を階層化情報へ移行させることができる。

ハイライトの位置付けと「添付文書」の定義については、今後、ITによる階層化添付文書情報の提供と関連づけ、法制度的考察も加えて、さらに検討を深める必要がある。

3) 現時点では、全般的に添付文書の記載内容や記載基準になお不統一な点があ

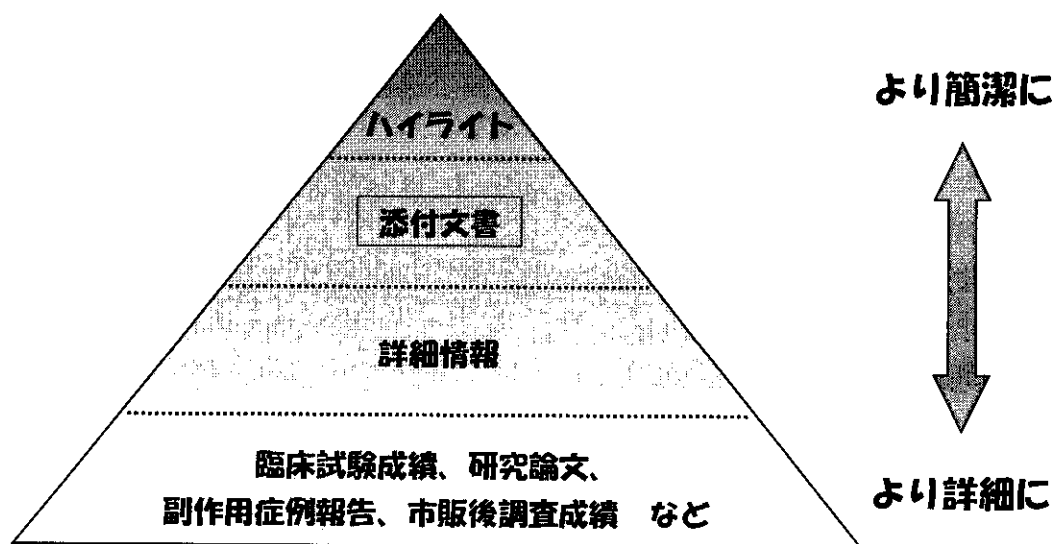


図1. 階層化された医薬品情報:「e添付文書」

ることが判明し、用語、判断基準、根拠などを統一して、より明確化する必要がある。

4) 副作用、相互作用、薬効薬理、臨床成績、特殊な患者への投与について、現状の問題点を洗い出し、その改善策を提示することができた。

5) 治療のエビデンス構築への貢献が大きな第Ⅲ相比較臨床試験成績は、製薬業界内の取り決めのため、添付文書に記載できない。このため、有効性情報を提供する上でe添付文書情報のような補完情報源は必須である。その際、承認された用量・用法の国内外の差異等も含めて情報提供する必要がある。

6) 階層構造化したe添付文書情報のプロトタイプとして、アクトス錠、アリミデックス錠、アリセプト、カルセド注射用、オキサロール注、タキソテール注、ハルナールカプセル、ノルバスク、タリオン錠、エースコール錠、パナルジン、フルタイド、フロモックス錠の13医薬品について試作した(表1)。

7) 前記については、情報内容に加えて、

CD-ROM、インターネット、電子メールなどによる情報提供方法、および携帯電話iモードによるハイライト情報提供の可能性について検討を加えた。

8) 薬事法に規定された紙媒体の添付文書による情報提供については、記載スペースの問題や製造工程上の制約により一定の限界がある。したがって、個々の医療従事者のニーズに迅速かつ的確に応えるためには、IT技術を応用した階層化添付文書情報が有効な手段であり、今後さらに実用化に向けて検討を進めるべきである。

D. 考 察

医療従事者が添付文書を十分に活用できるようにするためには、情報を階層構造的に構築して提供する必要がある。それにより、医療現場の多様なニーズに応えることが可能となる。

本研究では、階層構造化した医薬品情報体系を構築するために、IT技術を駆使した階層化添付文書情報(e添付文書)構想

表1. e添付文書試作品目一覧(添付CD-ROMに収載)

慶應義塾大学病院	(アクトス錠、アクトス錠 i-Mode 版)
アストラゼネカ株式会社	(アリミデックス錠)
エーザイ株式会社	(アリセプト)
住友製薬株式会社	(カルセド注射用)
中外製薬株式会社	(オキサロール注)
アベンティスファーマ株式会社	(タキソテール注)
山之内製薬株式会社	(ハルナール・カプセル)
ファイザー製薬株式会社	(ノルバスク)
田辺製薬株式会社	(タリオン錠)
三共株式会社	(エースコール錠)
第一製薬株式会社	(パナルジン)
グラクソ・スミスクライン株式会社	(フルタイド)
塩野義製薬株式会社	(フロモックス錠)

を新たに提案し、13種類の医薬品について試作することにより、その実現可能性を確認した。さらに、紙媒体である添付文書冒頭に、最重要事項を記載したハイライト情報を創設することも提案した。

両者を併用することにより、短時間で最重要事項を確認する場合はハイライト情報を参照し、一方で、添付文書記載事項の根拠を調べる場合には階層化添付文書情報がそれを補完すると言うように、情報提供体系として完結したものを構築できる。

これにより、医療関係者への情報伝達と医薬品の理解をより確実にし、且つ基幹情報源としての添付文書の有効活用を促進できる。その結果、医療現場で使用上の注意などの理解が浸透し、適正使用が図られることにより、副作用等の低減など、患者・医療関係者双方の利益が期待できる。

さらに、製薬企業にとっても、安全性情報が的確に医療従事者に伝達され、不適切な使用に起因する副作用が減少すれば、製品の安全性を高めることができる。

一方で、これらを推進する上で今後検討すべき課題も明らかになった。薬事法で規定され紙媒体である添付文書と、ITによる階層化添付文書情報提供との連携については、さらに深めた議論を必要とする。また、企業から発信される情報の正当性、公平性、即時性を監視する制度設計も必要である。さらに、階層化情報に原著論文を含める際の著作権問題、情報の受け手である医療側のインフラ整備の問題等は、今後の検討に委ねられる課題である。

医療用医薬品の添付文書冒頭にハイライト情報を記載するならば、記載要項等の整備が必要となり、併せて薬事法で規定された添付文書の位置付けを再検討する必要もある。添付文書を補完する詳細な階層

化添付文書情報が提供される状況になれば、紙媒体である添付文書への記載内容を現行より簡素化することができる。そうすれば、添付文書改訂に係る労力と費用を軽減することも可能となる。その前提として、IT技術を活用した階層化添付文書情報の実用化とその社会インフラの整備に向けた検討が急務であると言える。

E. 結論

本研究の目的とする階層構造化した医薬品情報体系を構築するために、階層化添付文書情報(e添付文書)とハイライト情報の創設を提案した。これにより、医療関係者への情報伝達をより確実にし、且つ基幹情報源としての添付文書の有効活用を促進できる。その結果、医療現場で医薬品の特性、使用上の注意などの理解が促進され、適正使用が図られることにより、副作用等の低減など、患者・医療関係者・製薬企業の三者の利益が期待できる。

今後は、ハイライト情報を含めた添付文書自体の位置付けと、それを補完する階層化添付文書情報の実用化に向けた検討を進める必要がある。

F. 健康危険情報

該当する内容はない。

G. 研究発表

- 1) 谷川原祐介：e添付文書，日本病院薬剤師会雑誌 38: 25-28 (2002).
- 2) 谷川原祐介：医薬品の市販後安全対策をどう進めるべきか，“21世紀の医療と創薬，” pp. 125-130, じほう社, 2002.
- 3) 谷川原祐介、医薬品情報提供のあり方に関する今後の展望、(財)日本公定書協会、2002.1.24. 東京、2002.1.29.

大阪

- 4) 谷川原祐介、添付文書等による医薬品情報の構造化と医療機関における活用、(財)日本医薬情報センター、2002.3.6. 東京
- 5) 谷川原祐介、医薬品情報と市販後安全対策、全国済生会病院薬剤師部会、2002.10.18. 福岡
- 6) 谷川原祐介、これからの医薬品情報のあり方、(財)日本医薬情報センター創立 30 周年記念講演会、2002.11.15 東京
- 7) 谷川原祐介、これからの市販後安全対策と医薬品情報提供のあり方、医薬品企業法務研究会、2003.1.21. 東京
- 8) 椎名宏吉, 山崎静香, 谷川原祐介: 医薬品情報の階層構造化と電子化添付文書(e添付文書情報)作成の試み, 医療薬学フォーラム2003、広島、2003年7月.
- 9) 山崎静香, 椎名宏吉, 谷川原祐介: 階層化医薬品情報(e添付文書情報)作成とハイライト情報の携帯電話・携帯情報端末での利用の試み, 第13回日本医療薬学会年会, 神戸, 2003年9月.

添付の CD-ROM は、Windows 対応であり、CD ドライブに挿入することで自動的に起動する。

なお、本 CD-ROM に含まれる内容の著作権は各々の著作権者が保有する。

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
該当なし

添付資料

13 品目の医薬品について作成した e 添付文書試作品は本研究班の成果物の一部であるため、CD-ROM(2枚組)として本報告書巻末に添付する。

添付文書の構造化に関する研究

分担研究者：上田 慶二 (東京都多摩老人医療センター 名誉院長)
研究協力者：飯野 四郎 (聖マリアンナ医科大学 教授)
出月 康夫 (東京大学 名誉教授)
中村 陽子 (財団法人 日本医薬情報センター 理事)
林 昌洋 (国家公務員共済組合虎の門病院 薬剤部長)
半田 修 (住友製薬株式会社 医薬情報部長)
堀 美智子 (株式会社エス・アイ・シー 取締役)
山本 信夫 (株式会社保生堂薬局)
吉澤 潤治 (萬有製薬株式会社 臨床医薬情報部長)

研究要旨

近年医薬品の情報の量が増加し、また情報の種類も多岐にわたるため医療関係者が医薬品の適正使用のために効果的に情報を得る方策の検討が必要とされている。本研究班においては、医師、薬剤師、製薬企業、医薬情報提供機関等の団体よりの委員により、添付文書を中心に医薬品情報提供のあり方について討議された。その結果添付文書の冒頭に「ハイライト情報」を付ける工夫をする必要性があることや、情報の階層化を図り、また添付文書の記述の内容にも改善を要する点がある事が指摘された。今後これらの意見を参考に改善を進めることにより医薬品情報が効率的に得られるシステムが構築されることが期待される。

キーワード：医薬品情報、添付文書、情報の階層化

A. 研究目的

近年医薬品に関する情報の量が増加するとともに複雑化し、また情報の所在も散在化する傾向があり、医療関係者が医薬品の適正使用に当たり、情報を効果的に入手することが困難になっている。これらの問題を解決し、医療従事者が必要な医薬品情報を効率的に迅速に入手し、的確に把握し得る手段が必要とされている。本研究班は複雑、多岐にわたる医薬品情報の入手を容易にするため、添付文書の記載法につい

て新しい提案を行うとともに、医療情報を階層化し、一部に IT を活用する方法を検討することを目的として研究を実施した。

B. 研究方法

医療情報の一つとして主として「添付文書」を取りあげ、そのあり方を検討した。研究会議は、平成 14 年 6 月 16 日、12 月 18 日ならびに平成 15 年 3 月 19 日の計 3 回開催され、医療関係団体、すなわち日本医師会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師

会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会ならびに日本医薬情報センターなどの団体の代表の意見を聴取して検討を重ねた。なお平成 14 年 10 月には研究班班員に対して、添付文書の「ハイライト」と e 添付文書情報の記載の変更時の処置等についてアンケート調査を行ない、12 月 18 日に開催した班会議において討議した。また厚生科学研究「添付文書等による医療用医薬品に関する情報の提供の在り方に関する研究班」班員の研究成績をも参考にして、平成 15 年 3 月 19 日に添付文書の各記載事項のあり方について検討を行った。

C. 研究結果

1) 添付文書における「ハイライト情報」について

平成 14 年 10 月に実施したアンケート(付表 1 参照)について上記各関係団体より選出された委員の間で討議を行った。回答の要旨は付表 2 に示すが、最初には医療関係団体と製薬企業団体との意見が分かれる点も見られたが、討論の結果、ほぼ一致した結論が得られた。

「ハイライト情報」については、添付文書の記述と重複すること、「ハイライト情報」のみを見て添付文書が読まれなくなる危険性があるとする意見が主として製薬企業の委員より述べられたが、添付文書の重要な点を迅速に読むことが出来ることより、多数の意見は「ハイライト情報」の設置に賛成する意見であった。「ハイライト情報」の冒頭か末尾に、見易いように「添付文書本文をも参照すること」と記載するように注意すれば、添付文書を見ないことによる危険は少なくなると考えられた。また「ハイライト情報」を添付文書の一部とし、添付文書とともに配布することを原則とすることについてもほぼ

全員の賛同が得られた。また編集の仕方により、「ハイライト情報」を別にコピーすることも可能であり、両者の意見を踏まえた解決法であろう。

「ハイライト情報」の位置付けが将来的に医薬品情報の階層化を考える上で重要となる。「ハイライト情報」を添付文書の一部とするならば、現在の添付文書の構成を組み合わせる上で階層化情報がこれを補うものになる。一方、独立したものとして存在するのであれば、新たにこれが添付文書になり、階層化情報がこれを補うものになる。

2) e 添付文書の記載事項変更の際する処置について

e 添付文書が将来使用されるようになった時には、その改訂に際しての取り扱いが問題となる。原則的には電子メールにより通知すべきであるが、多くのメールが到着することの煩雑さも考えられるので、取りあえずインターネット上にて変更事項が分かるように掲示し、登録している連絡希望者にはメールを送ることが妥当であろうということで意見の一致をみた。

3) 添付文書の記載事項についての意見

(1) 全般的事項: 添付文書の記載内容や記載基準になお不統一な点がある(例えば併用注意の記載の基準など)。基本的用語、判断基準などを統一し、明確にする必要がある。

添付文書の記載の元の資料、例えば公表されている承認審査資料などで第Ⅲ相の比較試験の成績がみられるような工夫が必要。情報の階層化など情報伝達の仕方の工夫が必要。都合の良い情報のみを記載するのではなく、記載すべき必須項目を明確にし(標準化)、記載すべき情報を所

有しない場合にはそのことを明らかにすることにより、情報量の差別化が可能となる。

市販後調査が徹底されればされるほど、使用上の注意の改訂頻度は増え、添付文書として製品に添付する現状の方式では、自ずと最新情報を提供するという面での限界が生じてくる。医薬品情報の階層化は、情報の重要度の濃淡を付ける上で現在の二次元的表記よりも有効な手段である。

後発品については有効成分は先発品と同一であるが、添加剤が異なる場合がある。少なくとも生物学的同等性に関するデータは添付文書に記載すべきである。

行政は、添付文書を含め企業による情報提供が適正に行われているか否かについて常時監視すべきである。

添付文書による情報提供については、記載スペースの問題や製造工程上の制約により一定の限界があるので、今後、迅速かつ的確な情報提供を行うためには、電子化および階層化が有効な手段であり、今後さらに検討を進めるべきである。

(2)「併用禁忌」、「併用注意」、「相互作用」について: Clinical impact がどうか、alternative があるかなどを考えて記載を工夫すべき。「どんなものを書かなくてもよいか」を考慮することも必要。

(3)「副作用」について: 承認前の治験時の古い情報のみでなく、最新の情報をも提供すべきである。新しい情報をいれて改定している添付文書もあるが不統一である。どこが改定されたかを見やすくすることが必要。改定分が臨床現場の医師へ届かないことがある。

安全性確保のため必要な検査をすると健康保険の審査で査定されることがあるので、保険上の取り扱いとの調整が必要である。

(4)「特殊集団への投与の記載」: 企業の立場からのみ記述されると臨床現場で困ることがあるので、学会等との連携も考慮することが必要。

D. 考察

添付文書は年々内容が増加し、詳細な記述と事柄の羅列が多くなり、読むのが煩雑となっているため、医療関係者が読むのに大きな努力を要するようになった。これらの問題点を解決するため、「ハイライト情報」を冒頭に付けることと添付文書の記述内容の改善が求められた。「ハイライト情報」については、重要な事項のみを選び簡潔に記述することにより添付文書がより親しみやすい記述となり、さらに階層化情報が添付文書を補うことにすれば、医薬品情報の的確な伝達に貢献することが期待される。

今後これらの意見を活かすような行政上の取り組みが必要とされる。

E. 結論

添付文書の情報は処方をする医師、調剤をする薬剤師へ的確に伝達される必要があるので、添付文書のうち特に重要な事項を抽出して「ハイライト情報」を設け、添付文書の冒頭におき、添付文書と一体として配布することが有用であろう。

また添付文書の用語、判断基準などを統一し、明確にする必要がある。

また副作用の情報についても新しい情報を記載し、改定の場合にはその箇所が分り易いようにして迅速に臨床の現場へ伝達することが必要である。今後、添付文書の創設を含めて情報の階層化を図るとともに、添付文書の記載内容の改善についても今後の行政的な取り組みが求められる。

F. 健康危険情報

該当する事項はみられなかった。

H. 参考資料

特にない。

G. 研究発表

上田慶二:「医師が必要とする医薬品情報について」, 平成 14 年 6 月 24 日, 日本医薬情報センター主催 講演会.

付表 1 アンケート質問事項

平成 14 年 10 月 実施のアンケートの質問事項

1. 現行の添付文書の冒頭に「ハイライト」を付ける案についてお考えをご記入ください。
2. 「ハイライト」に記載すべき項目について必要とお考えになる項目を挙げて下さい。また「ハイライト」全体の長さについてもお考えをご記入ください。
(e 添付文書 ver1.1.の内容を例示)
3. 「ハイライト」と添付文書の関係について
次のいずれの方法が適切でしょうか？ 次のいずれかに○印をつけてください。
 - 1) 「ハイライト」と添付文書は分離し、別々に配布することもできるようにする。
 - 2) 「ハイライト」を添付文書の一部として一体化する。例えば第1ページは「ハイライト」で、第2-4ページは添付文書とする形式です。
4. e 添付文書情報の記載内容が変更(改訂)された場合の情報提供について、次のいずれの方法が適切でしょうか？ 次のいずれかに○印をつけてください。
 - 1) インターネット上に変更場所が分かる形で掲載しておけばよい。
 - 2) 各医療関係者に電子メール等で変更内容をお知らせする。
 - 3) その他。

付表 2 アンケート回答 (要旨のみ記載)

質問1 「ハイライト」の必要性

委員 A; 必要。

委員 B; 必要。太字・2色刷で目立たせる。

委員 C; 必要。短時間で把握出来る。様式の統一。ハイライトの変更は最小限にする。

委員 D; 必要。情報のスリム化が必要。

委員 E; 必要。短時間で重要な点を伝達する工夫が必要。

委員 F; 反対。ハイライトと本文が重複し、煩雑化する。ハイライトしか読まなくなる恐れ有り。

委員 G; 付けるなら、添付文書内に、1ページ以内。先発と後発との整合性を図る。

委員 H; ハイライトに適した形で、情報を再構築する。工夫をして冒頭に記載。

質問2 「ハイライト」の記載内容

委員 A; Ver.1.1のすべての情報が必要。説明書き・理由の簡略化。

警告は項目を設けず、注意を惹くよう工夫。全体1/2頁。

委員 B; 効能効果、禁忌、使用上の注意、重大な副作用、保険上の適応。薬剤の特徴
1-2行。全体 1/2 頁。

- 委員 C; 添付文書の記載必須事項、医師等が特に重要とする事項。全体1頁
- 委員 D; 患者選択に係る項目、処方・調剤に係る事項、治療上の留意点に係る事項。
キーワード化してコンパクトに。全体 1/2 頁。
- 委員 E; 禁忌、警告、効能効果、用法用量、相互作用、使用上の注意、特定患者群への適用。個条書き、2段組。
- 委員 F; 付けるなら、警告、禁忌、効能効果、関連する注意、用法用量、併用禁忌、重大な基本的注意、重大な副作用。
- 委員 G; Ver1.1 の内容程度。全体 1/2 頁。「使用上の注意」と「特殊患者への適用」についてのガイドラインが必要。
- 委員 H; 薬剤に関する基本情報。使用上の注意。体内動態など。A5 版1枚程度。

質問 3 「ハイライト」と添付文書の関係

- 委員 A; 分離する。
- 委員 B; 一体化する。
- 委員 C; 一体化する。必要な情報は、ハイライト部分にとどまらない。
- 委員 D; 一体化。ハイライトは極力コンパクトに。
- 委員 E; 分離する。添付文書を3頁に減らすのは困難。ハイライトのみ配布が可能。
- 委員 F; その他(ハイライトには反対)。
- 委員 G; ハイライトのみ独立させることは避けるべき。
- 委員 H; クイック・レファレンス的な位置付け。

質問 4 e- 添付文書情報の記載事項変更時の処置

- 委員 B; 医師会等の関連雑誌等を通じ、周知・徹底する。
- 委員 C; ハイライトの変更は文書で。ハイライト以外の変更は、HP 上に変更箇所が分るような掲載で対応。
- 委員 D; 原則インターネットで、希望者には登録制でメールで知らせる。
- 委員 E; インターネットに掲示。
- 委員 F; 基本的にはインターネット上で。将来的にはメールで知らせる。
- 委員 G; HP 上で作成、提供すべき。仮に添付文書を CD 配布すると、最新版が分からなくなる恐れ有り。
- 委員 H; 各医療機関が登録されたメーリング・リスト等を通じて情報伝達をするべき。

体内薬物動態に関する情報提供の在り方

分担研究者：奥村 勝彦（神戸大学医学部附属病院 教授・薬剤部長）

研究協力者：柴田 敏之（神戸大学医学部附属病院 助教授・副薬剤部長）

研究要旨

医療関係者にとって活用しやすい医療用医薬品添付文書の情報体系を構築する研究の一環として、前年度に引き続き、添付文書の【薬物動態】の記載内容に関して、情報提供の在り方を調査した。前年度では特定薬剤治療管理料の算定対象薬(TDM 対象薬)を中心に検討を行ったので、本年度は算定対象外薬(TDM 対象外薬)について検討を行った。その結果、1)ADME に関する情報などの基本的情報でさえ記載頻度は 10～40%に過ぎず、全体的に記載内容が乏しいこと、2)添付文書間で記載項目が統一されていないこと、3)TDM 対象薬に比べ記載内容が乏しいこと、4)内服薬、注射薬と比較して外用薬で記載内容が乏しいこと、が明らかとなった。また、先発品と後発品の比較を行ったところ、TDM 対象薬であっても、後発品における記載内容が非常に粗末であることが明らかとなった。さらに、薬物代謝酵素の遺伝子多型に関する情報の添付文書への記載の必要性についても検討した。その結果、薬物投与後の治療効果もしくは副作用発現における個人差を説明できる要因として非常に重要であると考えられたものの、現時点では、添付文書に記載することは時期尚早であると考えられた。

キーワード:添付文書、薬物動態、TDM 対象薬、TDM 対象外薬、後発品、
遺伝子多型

A. 研究目的

医療関係者にとって活用しやすい医療用医薬品添付文書の情報体系を構築する研究の一環として、前年度に引き続き、添付文書の【薬物動態】の記載内容に関して、情報提供の在り方を調査した。前年度では特定薬剤治療管理料の算定対象薬(TDM 対象薬)を中心に検討を行ったので、本年

度は算定対象外薬(TDM 対象外薬)について検討を行った。また、先発品と後発品に関して記載内容を比較した。さらに、薬物代謝酵素の遺伝子多型に関する情報の添付文書への記載の必要性についても検討した。