

階層化添付文書情報（e 添付文書）構想の概要

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）

研究要旨

本研究班では、医療用医薬品添付文書を中心として各種関連情報を統合し、最重要事項から詳細な根拠情報に至るまで階層構造化したものに再構成して、電子媒体にて情報提供する“e 添付文書”構想を提案している。平成 13 年度ではアクトス錠を題材に試作品を作成し、各種関連団体の意見を聴取した。本年度では、製薬企業 12 社の協力を得て、階層化添付文書情報（e 添付文書）を 13 医薬品について作成した。その過程を通じて、本構想の応用可能性と実用化に際して解決すべき点につき検討した。

キーワード：医療用医薬品、添付文書、情報提供、階層構造化、電子化

A. 研究目的

医療用医薬品に関する情報提供については、添付文書が中核的情報源となるが、それ以外にインタビューフォーム、製品情報概要、「使用上の注意」の解説、審査報告書、新薬承認情報集、緊急安全性情報、医薬品・医療機器等安全性情報、原著論文、総説、患者説明用くすりのしおりなど多岐にわたっており、膨大な紙媒体に情報が散在している状況にある。

そこで、本研究班では添付文書およびその根拠となる関連情報を体系化し、階層構造化したものに再構成して電子的に提供する階層化添付文書情報（e 添付文書）の構想を提案した。それは、添付文書情報体系を階層構造化し、最上位レベルには当該医薬品の重要事項が 1 分程度で理解できるようなハイライトを創設し、

且つ添付文書記載内容は下位にある各種詳細情報を参照すれば、その根拠が理解できるような体系化である。それを具現化した例として、アクトス錠を題材に、階層化添付文書情報（“e 添付文書”）を試作した。

医薬品適正使用のための情報提供の重要性が叫ばれている中、使用上の注意の充実とともにその根拠となる詳細情報（副作用症例、非臨床および臨床成績など）を関連づけて提示することはきわめて重要であることから、添付文書情報の充実と階層構造化を進めることについては、医師・薬剤師等の医療関係者のみならず、一般国民・マスコミから賛同と大きな期待が寄せられた。

そこで本年度は、研究協力者として製薬会社 12 社に協力を依頼し、各社の製

品一品目について個別にe添付文書を試作した。これにより、広範な薬効群の薬剤に対する応用可能性を探るとともに、今後の実用化に向かって解決すべき技術的・制度的課題について考察した。

B. 研究方法

平成 13 年度の本研究班で、慶応義塾大学病院が作成した e 添付文書「アクトス錠」Ver.1.1 を元に、さらなる改良を加えた。同時に、研究協力者として賛同が得られた 12 社により、各社の製品一品目について e 添付文書を試作した。13 医

薬品について作成した試作品は CD-ROM として本報告書巻末に添付する。

さらに、アクトス錠については携帯電話 i-Mode 版も試作した。

C. 研究結果

研究協力者として協力が得られた製薬会社、および作成された e 添付文書試作版の品目は表 1 の通りである。

表 1 研究協力者および e 添付文書試作品の品目

アストラゼネカ株式会社 (アロマターゼ阻害剤/閉経後乳がん治療剤:アリミデックス錠)
エーザイ株式会社 (アルツハイマー型痴呆治療剤:アリセプト錠)
住友製薬株式会社 (抗悪性腫瘍性抗生物質:カルセド注射用)
中外製薬株式会社 (二次性副甲状腺機能亢進症治療剤:オキサロール注)
アベンティスファーマ株式会社 (タキソイド系抗悪性腫瘍剤:タキソテール注)
山之内製薬株式会社 (前立腺肥大症の排尿障害改善剤:ハルナールカプセル)
ファイザー製薬株式会社 (持続性 Ca 拮抗薬:ノルバスク錠)
田辺製薬株式会社 (選択的ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤:タリオン錠)
三共株式会社 (胆汁・腎排泄型 ACE 阻害剤:エースコール錠)
第一製薬株式会社 (抗血小板剤:パナルジン錠・細粒)
グラクソ・スミスクライン株式会社 (吸入ステロイド喘息治療剤:フルタイド)
塩野義製薬株式会社 (経口用セフェム系抗生物質製剤:フロモックス錠)

以下に、各試作品および慶応義塾大学病院で作成されたアクトス錠の改訂第 2

版および i-Mode 版ハイライトについての概要を示す。

C-1. 各プロトタイプの概要

○基本的な構造

e 添付文書の基本的な構造は、次の通りである。

- ・ 冒頭にハイライトを設置する。ハイライトは当該医薬品使用にあたって最も重要な項目のみを簡潔に記載するものである。多忙な医療関係者が短時間で最重要事項を確認する上で有用である。各項目を詳しく知りたいときのために添付文書本文へとリンクさせる。
- ・ ただし、ハイライト情報のみでは十分ではないため、必要に応じて添付文書本文を参照するように注意書を追記する。
- ・ 添付文書本文。現行の添付文書に準じる内容のもの。
- ・ 添付文書解説・詳細情報など。これは、添付文書を解説・補完する内容のもので、現行のインタビューフォーム、「使用上の注意」の解説、製品情報概要などがこれにあたる。
- ・ 一次資料・原著。原著論文や新薬承認情報集などの一次資料である。
- ・ その他。製剤写真、薬価、患者用説明書、患者説明用資材など。診断・治療ガイドライン等を含めることもできる。
- ・ トップの最重要事項から、添付文書レベルの情報、その詳細あるいは根拠情報、根拠となる論文や副作用症例報告などを階層的に再構築し、医療従事者の必要度（TPO）に応じて柔軟に且つ包括的に情報提供可能なシステムである。

○アクトス（慶應義塾大学病院薬剤部）

- ・ 画面左にサイドメニューを配置。
- ・ ハイライトから添付文書本文、詳細情報、原著・承認時資料へと階層化。
- ・ 緊急安全性情報、医薬品等安全性情報へもリンク。
- ・ 階層や情報の種類により、背景画像を変えて表示することで、現在位置が確認可能。
- ・ 副作用をその発現機序から分類し、解説を試みた。
- ・ 厚生労働省や医薬品機構のホームページに掲載されている各種情報も取り込み、一元化。
- ・ 副作用が疑われる症例の集計ページから、電子メールでの副作用報告を可能とするページを作成。
- ・ 薬理作用機序を改訂。
- ・ 追加された適用に関する情報を新たに記載。

○アクトス i-Mode 版（慶應義塾大学病院薬剤部）

- ・ ハイライト部分を、C-HTML を用いて携帯電話や携帯情報端末で表示可能とした。
- ・ 携帯電話の種類に制限されないよう、特殊文字の使用は避けた。
- ・ 2 階層のものと 1 階層のものを試作した。

○アリミデックス（アストラゼネカ）

- ・ 標準的な HTML で作成し、JavaScript や DHTML を使用しない。
- ・ プラットフォームの互換性を重視し、フォントやサイズを指定しない。

- ・ 「What's NEW」や「FAQ」を掲載。
- ・ 解説部分に PDF が多用され、動作がやや重い。

○アリセプト（エーザイ）

- ・ 低階層化し、画面上部のメニューからプルダウンで各データを直接表示。
- ・ 用語の解説を掲載。
- ・ JavaScript を多用し、動作が緩慢。
- ・ 階層が浅く、メニューからの選択方式のため、利用者のニーズによって情報の深度を変えろというコンセプトからは外れる。
- ・ ハイライトや添付文書の情報から他の詳細な情報へのリンクが無いため、操作性は良くない。利用者の思考に沿って柔軟に対応できるように、情報間を相互にリンクするという e 添付文書の基本設計思想には合致していない。

○カルセド（住友製薬）

- ・ 1 ページの情報量を減らしてスクロールを減らす。それとは別に全文表示のページを作成。
- ・ 添付文書本文と詳細情報をタブで切り替え。
- ・ 参考データは別ウィンドウとし、階層を深くしない。
- ・ 左フレームのサイドメニューでは、現在表示中の項目の色が変わる。
- ・ 投与量は体表面積より計算するが、その換算を行えるページを作成。
- ・ 参考文献はタイトルのみ記載され、本文は非掲載。社内資料は PDF で公開。

○オキサロール（中外製薬）

- ・ パン屑式ナビゲーションを採用し、「戻る」ボタンを廃止。
- ・ 左フレームのサイドメニューの表示を、カテゴリーによって変化させる。
- ・ Update Info 更新情報を作成。
- ・ ページを項目ごとに分割。
- ・ 海外での発売がないため、添付文書の代わりに日本製薬工業協会の JPR（Japan Pharmaceutical Reference）を掲載。

○タキソテール（アベンティスファーマ）

- ・ ハイライト情報が詳細すぎる。十分に絞り切れていない。
- ・ ハイライトの各項目から、添付文書、インタビューフォーム、適正使用情報、使用上の注意解説へとリンク。
- ・ ダイナミックな情報間の相互リンクと階層化の概念から外れており、e 添付文書の基本設計思想とは異なる。
- ・ 該当項目を示すツールバー中に、リンク先の資料名を示す。
- ・ FAQ を掲載。
- ・ リンクが適切でない箇所がある。

○ハルナール（山之内製薬）

- ・ 標準的な HTML 型式で作成。
- ・ 一般に公開されている資料で作成。
- ・ 添付文書の改訂履歴を過去にさかのぼって掲載。
- ・ 種々の患者説明用冊子そのものを組み込み、参照・利用できる。
- ・ 階層を下っていくと、位置を見失いやすい。

○ノルバスク（ファイザー製薬）

- ・画面上部のタブメニューで文書の種類を切り替え、左のサイドメニューで各資料にアクセスする。
- ・リンクにより文書の種類が変わったときにも、上部タブメニューおよび左サイドメニューが変化し、位置を特定できる。
- ・各ページは、スクロールが少なくなるように分割されている。
- ・Q&A を掲載。
- ・文献リストから文献請求フォームを表示させ、FAX 等でメーカーに請求可能。文献の要約を作成して掲載。
- ・添付文書改訂案内のほか、過去の添付文書も掲載。
- ・関連サイトとして、ファイザー社（日本、米国）や大規模臨床試験のページにリンク。ただし、この大規模臨床試験(ALLHAT)はファイザー社が提供しており、論文の解釈に関して注意が必要。情報提供と宣伝との線引きが難しい例である。

○タリオン（田辺製薬）

- ・起動時にハイライトが自動的に別ウィンドウで開くのが特徴。
- ・各項目にヘッダメニューを用意。
- ・モバイルパソコンでもスクロールせずに表示できるよう、表示幅を設定。
- ・画像は少なく、PDF は Web 用に最適化し、ネットワークの負荷を軽減。

○エースコール（三共）

- ・サイドメニューにプルダウン画面を表示。（Internet Explorer のみ）

- ・パン屑式ナビゲーション採用。
- ・ページを細分化してスクロールを減らす工夫。
- ・引用文献の PDF ファイルと文献請求フォームの両方を掲載。
- ・トップページから一段階進まないでハイライトを見ることができない。

○パナルジン（第一製薬）

- ・起動時に別ウィンドウで、「警告」設定を示す画面が表示され、注意を喚起している。そこから「緊急安全性情報」へもリンクする。
- ・上部タブメニューから情報の種類（添付文書、インタビューフォーム）を選択し、現れたサイドメニューから項目を選択。
- ・添付文書の項目を表形式にし、解説と症例へのリンクを並列に作成。
- ・解説等は別ウィンドウで開き、階層を浅くする。構造は単純になるが、添付文書に戻らなければ他の項目を表示することができない。
- ・添付文書とインタビューフォームが分断され、相互にリンクされていない。
- ・文献は独自に作成した日本語抄録を表示。文献複写依頼の FAX 用紙にリンク。

○フルタイド（グラクソ・スミスクライン）

- ・添付文書の項目ごとにファイルを分割。全体を見渡すことはできない。
- ・画面上部のタブメニューで情報の種類を変更可能。
- ・患者指導用資材を掲載。また、吸入

器の使用方法を解説する動画を組み込む。

- ・ 喘息ガイドラインなどへの関連情報へリンク。

○フロモックス（塩野義製薬）

- ・ ページの左部と上部にメニューを配置。

- ・ 使用上の注意改定履歴やDSU解説を掲載。
- ・ ハイライトでは文字の拡大表示が可能。（Internet Explorerのみ）
- ・ 化学構造式を三次元画像で表示可能だが、特殊なプラグインが必要。
- ・ 副作用の詳細や処置法なども掲載。

表2 各プロトタイプと比較

	左サイドメニュー	上部(タブ)メニュー	パン屑式ナビゲーション	添付文書の分割/全体表示	引用文献全文	FAX用文献請求フォーム
アクトス	○			全体	○	
アリミデックス	○			全体	○	
アリセプト		○		全体	○	
カルセド	○			分割/全体		
オキサロール	○		○	分割		
タキソテール	○			分割	○	
ハルナール	○			全体	○	
ノルバスク	○	○		分割		○
タリオン	○	○		全体	○	
エースコール	○		○	分割/全体	○	○
パナルジン	○	○		全体		○
フルタイド	○	○		分割	○	
フロモックス	○	○		全体	○	

C-2. 試作上の問題点・利点

e 添付文書試作上の問題点や、新たな利点として挙げられた項目を下記に示す。詳細は各社の報告書を参照されたい。

- ・ ハイライトは各社共通で統一した記載基準に基づく必要がある。
- ・ ハイライトだけではなく添付文書本文を参照する必要があることを再度確認する必要がある。
- ・ 著作権（複製権、翻訳・翻案権、公衆送信権、送信可能化権）許諾の問題。共通ルールが定まっていない。社会的に許諾に関するシステムが未整備。
- ・ 医薬品の安全な使用に資する情報

提供については、原著論文であっても著作権をはずしてほしい。著作者の権益保護と公共の利益を比較考量して、妥当なルール化を国や関連団体に求めたい。

- ・ e 添付文書実用化の暁にも、紙ベースの添付文書は必要。緊急時や、インフラが未整備な場面がある。
- ・ 発売年の古い製品や類薬に設定根拠を求める場合、現在の科学レベルに見合う根拠データが得られない。
- ・ 古い製品には情報の量も少ない。
- ・ 適応外使用の情報はどうか。
- ・ 添付文書（承認事項）を超えた内容の有用な知見の取り扱いはどうす

べきか。

- ・ 情報発信の方法(ポータルサイトの設置など)は今後考える必要がある。
- ・ 添付文書改訂時のメンテナンス手順が課題である。
- ・ 現在の紙媒体の資材には、同様の情報が重複して記載されているため、e添付文書上も情報が重複してしまう。
- ・ 社内の情報管理の一元化に益する。すなわち、当該医薬品に関連する基幹情報を社内の複数部署で分かれて保有するのではなく、e添付文書として統合した形で共有・管理可能となる。
- ・ 添付文書の改定時に、併せて改定する必要のある資料を確認しやすい。例えば、インタビューフォームのみ改訂から取り残されるという危惧もなくなる。
- ・ 社員、とくに MR 教育用としても活用できる。
- ・ MR の情報提供活動に有用なツールとなる。

D. 考 察

今回作成されたプロトタイプは、基本的に平成 13 年度「アクトス」版の方式を踏襲したものが多かった。また、画面上部にメニュー(あるいはタブメニュー)を取り入れたり、表示内容によってメニュー項目が変化したりする例も多かった。

各社それぞれの独自色を出したものも多く、多彩なバリエーションの e 添付文書が作成された。また、作成の段階で多くの問題点も挙げられた。

本報告書に各試作品を CD-ROM にて添付する。各界に幅広く試用していただ

き、意見を収集したい。

E. 結 論

製薬会社 12 社と慶應義塾大学病院により、13 医薬品について e 添付文書の試作品を作成した。

各試作品の概要と特徴、e添付文書の利用範囲、および今後解決すべき課題について考察した。

F. 健康危険情報

該当する内容はない。

G. 研究発表

該当する発表はない。

謝 辞

今回、e 添付文書の試作にご協力いただきました 12 社の方々は、いずれも意欲的に取り組んでいただき、随所に新しいアイデアを盛り込んでいただきました。また、種々有益なご意見をも頂戴致しました。

改めまして、ご協力とご支援に感謝申し上げます。

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 分担研究報告書

e 添付文書「アクトス錠」改訂第 2 版の作成

主任研究者： 谷川原祐介 （慶應義塾大学病院薬剤部 教授）
研究協力者： 椎名 宏吉 （慶應義塾大学病院薬剤部）
山崎 静香 （慶應義塾大学病院薬剤部）

研究要旨

添付文書を中核とする医療用医薬品の情報を、最重要情報から詳細情報に至るまで、医療従事者の必要度に応じて柔軟自在に提供する階層化添付文書情報（e 添付文書）構想を具現化したものとして、平成 13 年度に引き続き、e 添付文書「アクトス錠」改訂第 2 版を作成した。電子化の際に用いたファイル型式は、インターネットの標準的なプロトコールである HTML 型式を用いた。盛り込む内容は、現行の添付文書に加え、各種補助資料（「使用上の注意」の解説、インタビューフォーム、製品情報概要、新薬承認情報集、原著論文等）やインターネット、総説等で公開されている情報を用いた。

平成 13 年度版 e 添付文書「アクトス錠」第 1 版に改良を加え、全体的に読みやすさを高めた。さらに、副作用情報の構造化、薬理作用機序、臨床試験成績等の内容の充実を図ると共に、より理解しやすい内容に改訂した。

キーワード：医療用医薬品、添付文書、情報提供、電子化、HTML

A. 研究目的

日常診療で用いられる医薬品情報の中で、最も中心的な位置をしめるのは医療用医薬品添付文書である。しかし、必要とされる情報のレベルは状況によって変化するため、詳細な情報をじっくり読む必要がある場合から、最重要情報を短時間で確認する場合まで様々であり、その都度複数の情報源を参照する必要がある。

そこで、添付文書の中核として、関連する

医薬品情報を電子化し、最も重要な情報から詳細な情報まで、医療従事者の必要度に応じて柔軟に且つ速やかに提供することを目的として、階層化添付文書情報（e 添付文書）の試作品を作成した。

B. 研究方法

題材は、平成 13 年度に引き続き、糖尿病薬のアクトス錠（武田薬品工業）を用いた。昨年度の第 1 版に改良を加え、階層化添付

文書情報(e 添付文書)改訂第2版として作成した。

同剤を選択した理由は以下の通りである。

- 1) 安全性情報、医薬品・医療器具等安全性情報が出されており、安全性に関する情報量が充実している。
- 2) 比較的近年に承認を受けた薬剤であり、新薬承認情報集、「使用上の注意」解説等の関連資料が利用可能である。
- 3) 大規模な市販後調査も行われている。

ファイル形式は HTML(ハイパーテキスト・マークアップ・ランゲージ)バージョン 4.0 を用い、同規格でサポートされている各種画像フォーマット(GIF、JPEG 等)を使用した。また、必要に応じ、一部 Java Script および CSS(カスケーディング・スタイルシート)を使用した。添付文書の情報を扱うという本研究の目的を考慮して、なるべく汎用性の高いプレーンな HTML で記述するよう配慮し、機種に依存するものや、標準以外のプラグインを必要とするものは、なるべく避けた。ただし文書ファイルは、米 Adobe 社の Acrobat/PDF 形式を用いた。

HTML の作成には一般的なテキストエディタ(ノートパット、YooEDIT、JEDIT)や、市販の HTML 作製ソフトウェア (Macromedia Dreamweaver、Adobe GoLive 等)を用いた。画像の作成には Adobe Photoshop、Adobe Photoshop Elements、Macromedia FireWorks、等を用いた。PDF ファイルの作成には、Adobe Acrobat を用いた。

作成に使用したデータソースは、原則として医療機関が一般的に入手可能なものと

し、それらを組み合わせて e 添付文書を作成できるように留意した。一般公開されていない情報でも、医療機関からの請求により製薬会社が提供可能な情報も一部取り入れた。

データソースの入手先を示す。

- 1) 厚生労働省のインターネットサイト (URL: <http://www.mhlw.go.jp/>) よりダウンロード
- 2) 医薬品機構提供のインターネットサイト「医薬品情報提供システム」(URL: <http://www.pharmasys.gr.jp>) よりダウンロード
- 3) 武田薬品工業(株)のインターネットサイト (URL: <http://www.takedamed.com>) よりダウンロード
- 4) 武田薬品工業(株)提供の各種冊子(「使用上の注意」の解説、製品情報概要等)をスキャナで取り込み
- 5) 学術雑誌の原著論文、総説など
- 6) その他

詳細は、表1参照

表1 主なデータソースの入手先

関連インターネットサイトよりダウンロード
(特に指定のないものは HTML 型式)

- 厚生労働省よりダウンロード (URL: <http://www.mhlw.go.jp/>)
 - ・ 緊急安全性情報
 - ・ 医薬品・医療用具等安全性情報
- 医薬品機構「医薬品情報提供システム」よりダウンロード (URL: <http://www.pharmasys.gr.jp>)
 - ・ 調査報告書
 - ・ 新薬承認情報集
 - ・ 緊急安全性情報 (PDF 型式)
 - ・ 「使用上の注意」改訂履歴
 - ・ 副作用が疑われる症例報告デ

データベース

■ 武田薬品工業(株)よりダウンロード (URL:<http://www.takeda.com/>)

- ・ 添付文書 (HTML 形式、PDF 形式)
- ・ 「使用上の注意」の解説
- ・ 添付文書解説 (インタビューフォーム・製品情報概要に相当)
- ・ くすりのしおり
- ・ 製剤写真
- ・ 各種コード表

■ 米 Takeda Pharmaceuticals America, Inc.よりダウンロード (<http://www.actos.com/>)

- ・ 米国添付文書 (PDF 形式)

電子化された情報の情報

■ 武田薬品工業(株)より提供

- ・ インタビューフォーム (PDF 形式)
- ・ 市販後調査中間報告 (PDF 形式)

紙媒体での提情報

■ 武田薬品工業(株)より提供

- ・ 添付文書
- ・ インタビューフォーム
- ・ 「使用上の注意」の解説
- ・ 製品情報概要
- ・ 引用文献の一部

■ 学術雑誌、書籍など

- ・ 引用文献 他

102MB、ファイル数は 407 となった。そのうち 91 ファイル (22%) が PDF 形式で、その容量は 99MB (97%) であった。PDF の多くは新薬承認情報集と引用文献のファイルであった。特に引用文献は、すべて紙媒体からスキャナで取り込んだため、容量が大きくなったものと思われた。次に多いのは HTML ファイルで、その数は 75 であった。

内容は、現行の添付文書 (レベル1) を基本とし、より簡潔なハイライト部分 (レベル0)、並びにより詳細な解説部分 (レベル2)、各種安全性情報や承認審査時資料、引用文献の原著部分 (レベル3) をそれぞれ作成した (表2)。

初期画面ではハイライト部分を表示させ、そこからハイパーリンクにより添付文書本文を参照できるように作成した。添付文書本文からは、それぞれの解説や詳細情報へとリンクし、原著部分があるものは更にそこからリンクで参照可能とし、階層構造を構築した (画面2)。

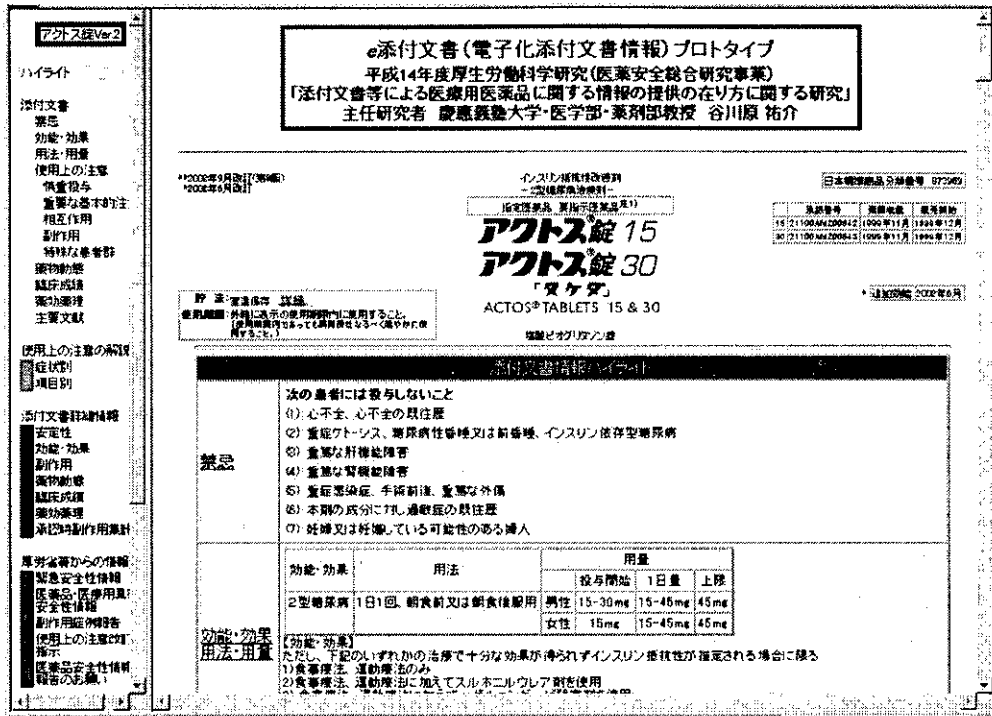
ハイライト部分からのリンクはすべて添付文書本文の該当箇所 (レベル1) とし、より詳細な部分 (レベル2) へは添付文書本文からリンクするようにした。
(画面3)

C. 研究結果

1. 全体の構成について

試作品の初期画面を画面1に示す。

試作した作品の総ファイル容量は



画面1 初期画面

表2 e添付文書情報(電子化添付文書)の階層化

レベル	レベル0	レベル1	レベル2	レベル3
内容	ハイライト	添付文書本文	解説・詳細情報	一次資料・原著
説明	添付文書の要約 30秒程度で最重要部分のみを確認できるよう、簡潔に記載	現行の添付文書に当たる内容。 規制当局による承認事項を含む	添付文書を補完する内容。 「使用上の注意」解説、インタビュー・フォーム、 製品情報概要、説明会用資料 など	承認時資料や添付文書の引用文献、規制当局や製薬会社から出された安全性情報。 審査報告書(調査報告書)、 新薬承認情報集、引用文献(原著)、臨床試験論文、緊急安全性情報 医薬品等安全性情報、症例報告など

緊急安全性情報

安全性情報

使用上の注意解説

添付文書本文

添付文書詳細

原著論文

ハイライト

画面2 ハイパーリンクによる階層構造

ハイライト

添付文書本文

解説・詳細情報

効能・効果

用法

Actosの二重盲検比較試験成績 (単独投与)

空腹時血糖 (mg/dL)

HbA_{1c} (%)

投与開始時 4時間後 8時間後 12時間後

投与終了時の低下率 平均値, D=9%

投与終了時の低下率 平均値, D=9%

投与開始時 4時間後 8時間後 12時間後

投与終了時の低下率 平均値, D=9%

投与終了時の低下率 平均値, D=9%

画面3 ハイライト部分からのリンク構造

添付文書本文からより詳細な情報へのリンクには、「解説」「詳細」等のボタンを配し、他の文書へリンクしていることがわかるようにした。同一文書内へのリンクは、原則として文中語にリンクを貼った。

添付文書詳細情報(レベル2)のリンク先から元の位置に戻るために、「戻る」ボタンを作成して、適宜配置した。ひとつの詳細画面であっても、複数の画面から参照される場合が考えられたため、常にひとつ前の画面に戻れるよう、JAVA Script を用いて制御した。

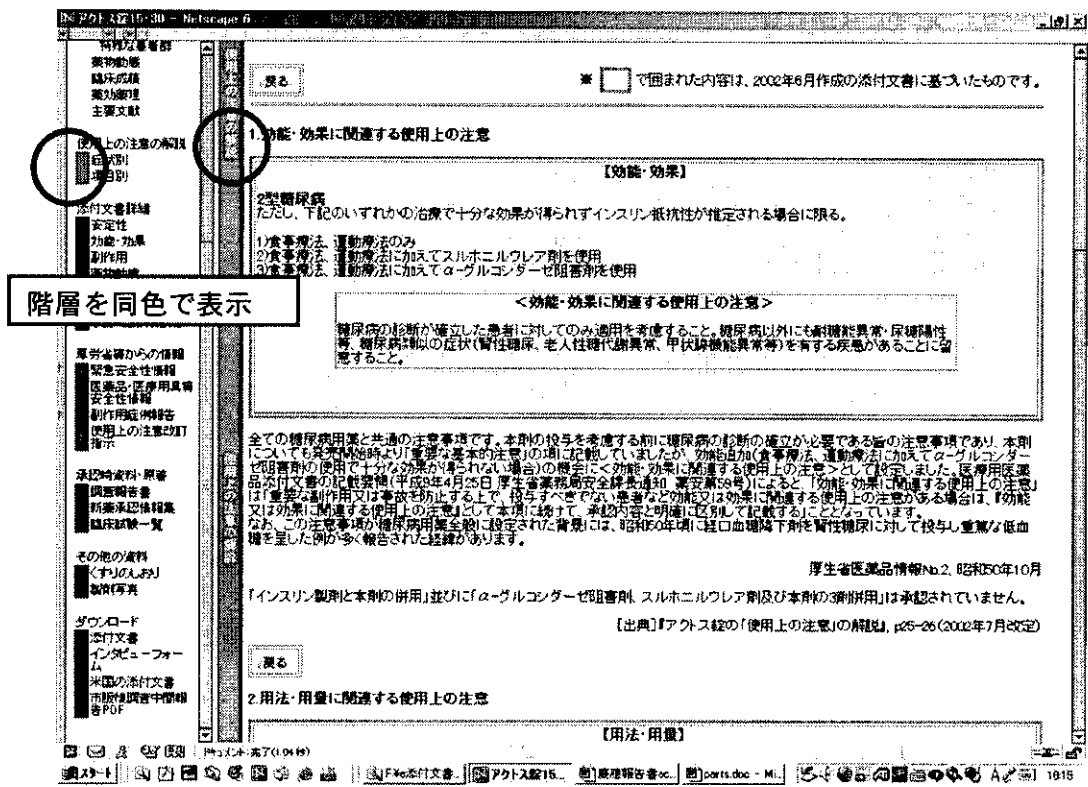
「戻る」ボタンで使用したスクリプトは以下の通りである。

```
javascript:history.go(-1)
```

初期のバージョンでは、リンクをたどって階層を行き来すると、現在見ている場所が把握しにくくなるという問題点があった。そこで、各階層の内容を表示させたときにバックグラウンドに階層ごとに色分けした画像を表示させることで、現在の階層を把握しやすくした。

画面左にはフレームで区切ってナビゲーションを表示させた。このナビゲーションから各階層へと瞬時に移動できるように配慮した。

このナビゲーションにも、同様に各階層と同じ色を表示させ、全体の構造を把握しやすくするよう、工夫を加えた(画面4, 5)。



画面4 「使用上の注意」解説画面 橙色の画像を表示させている

緊急安全性情報
医薬品安全性情報へ

添付文書本文

色分けにより階層を表示

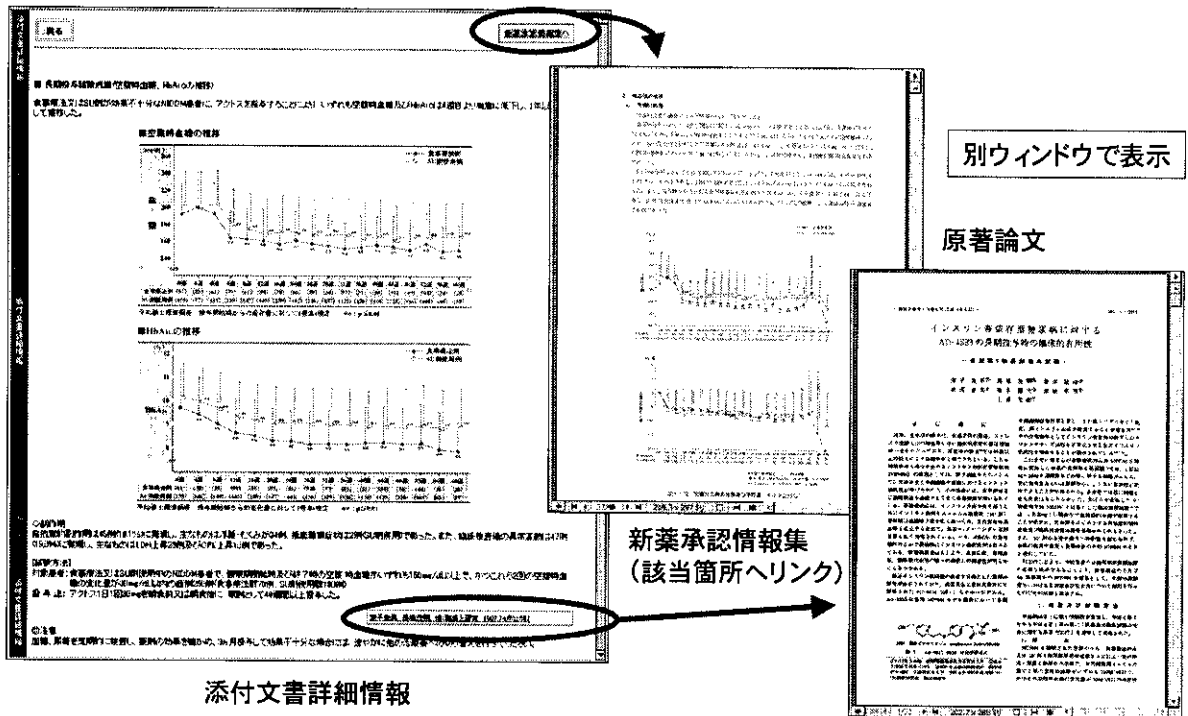
使用上の注意の解説

画面5 添付文書詳細情報画面（使用上の注意の解説など）

添付文書の詳細情報(レベル2)から、更に各種安全性情報や新薬承認時資料、引用文献の原著部分(レベル3)へのリンクも作成した。この際、調査報告書(審査報告書)を含む新薬承認情報集や引用文献のPDFファイルは、別ウィンドウで表示させ、それ以上深い階層が無いことを示した(画面6)。

レベル2や3にあたる、添付文書の解説・詳細情報、一次資料は、添付文書本文(レベル1)の該当箇所から直接リンクで参照できるように作成したが、それとは別に、レベル2のメニュー画面を作成し、全体の構造を把握しやすくした(図1)。

メニューを作成した箇所は、「使用上の注意」解説、副作用、薬物動態、臨床成績、薬効薬理、厚生労働省、医薬品機構からの情報、調査報告書・新薬承認情報集、臨床試験一覧、等である。その一部を画面7、8に示す。



画面 6 新薬承認情報集の該当箇所を別ウィンドウで表示

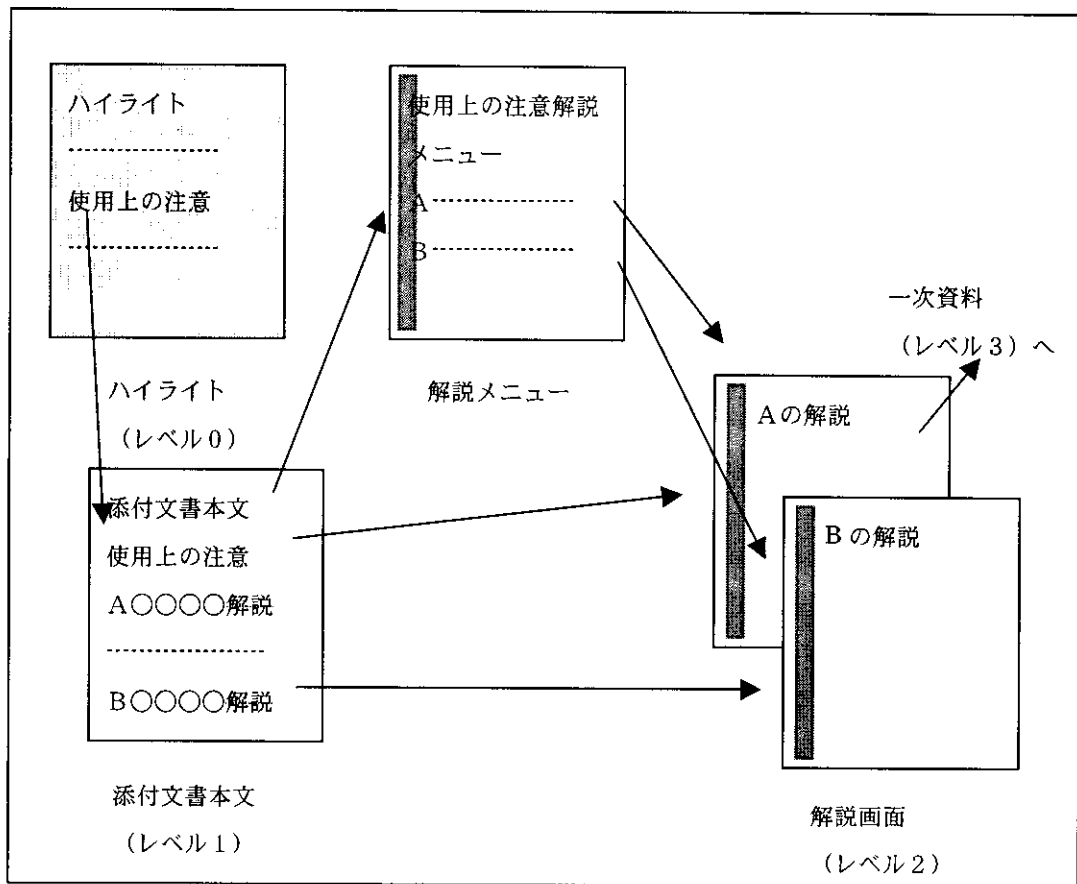
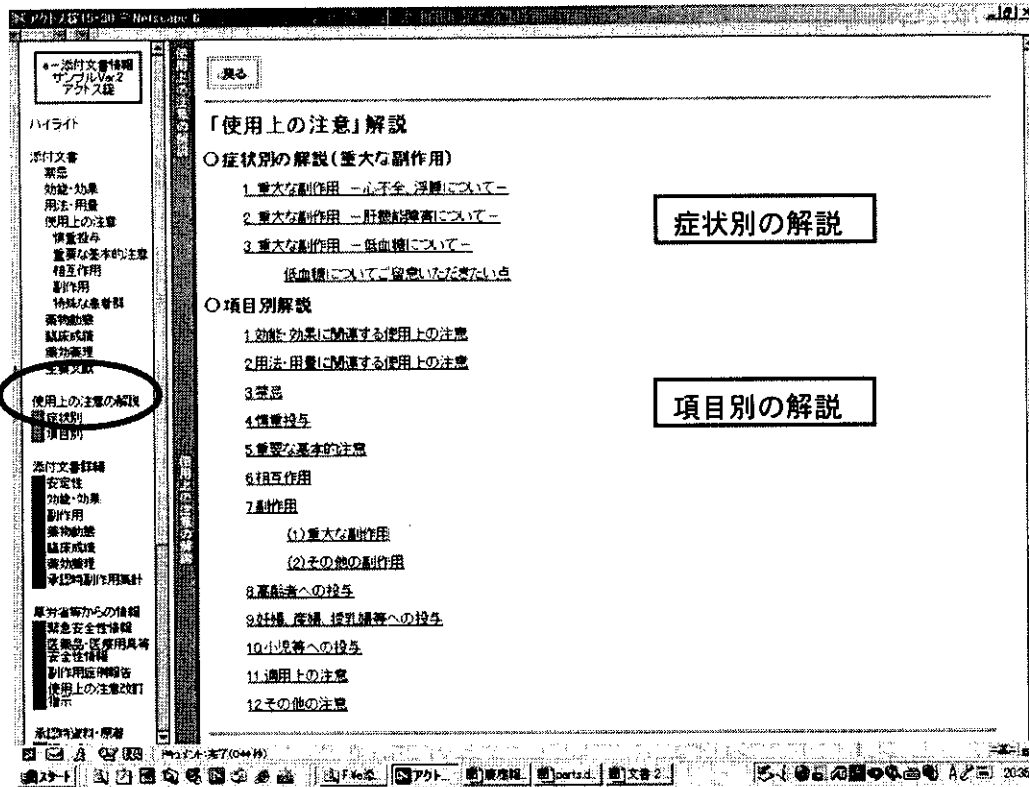
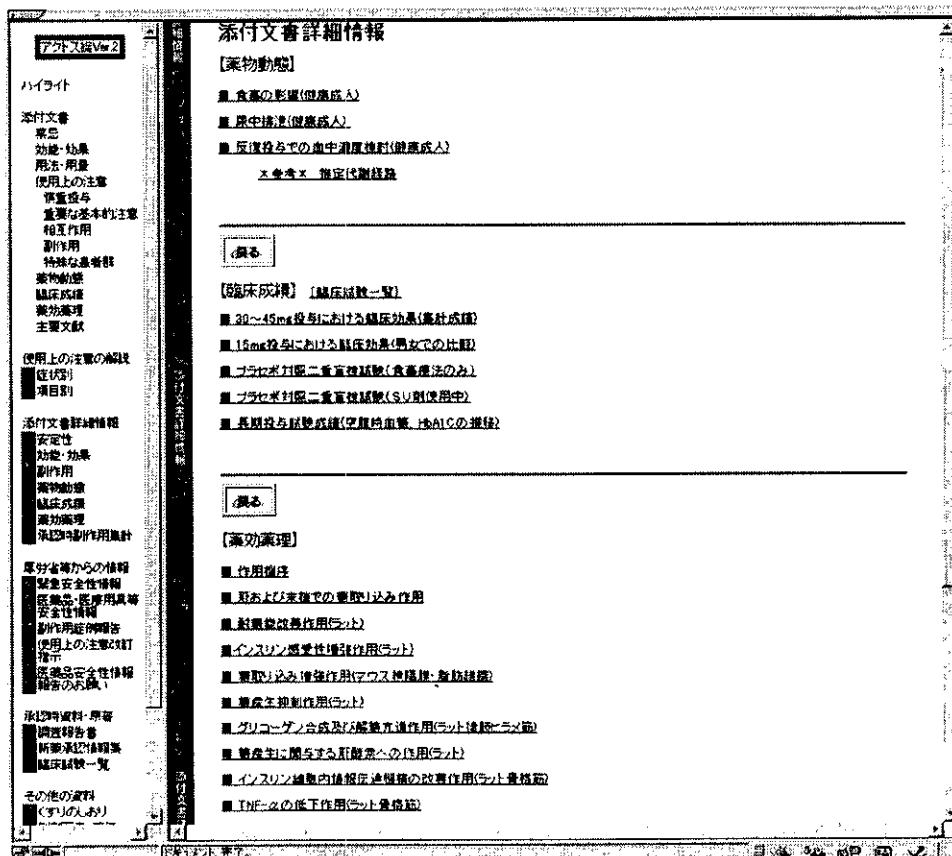


図 1 階層構造の模式図



画面7 「使用上の注意」の解説 メニュー



画面8 添付文書詳細情報 メニュー

2. 内容について

内容は、現行の添付文書を基本とし、より簡潔なハイライト部分、より詳細な解説部分、承認審査時や臨床試験の原著論文等の一次資料部分をそれぞれ作成した。

2-1. ハイライト

ハイライト部分には警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意、特殊な患者群への適応を簡潔に記載した。

ハイライトであることを示すために、この部分の背景に色をつけて、他と区別をした。今回は、薄桃色で試作した(画面9)。

ハイライトの項目については、上田慶二分担研究班で検討されるが、今回は差し当たり、米 FDA が検討を進めている書式²⁾を参考にして、上記の項目で試作品を作成した。

今回ハイライトに含めた項目は次の通りである。

表3 ハイライトの項目

警告
禁忌
効能・効果
用法・用量
使用上の注意
重大な副作用
頻度の高い副作用(5%以上)
相互作用(併用禁忌のみ)
特殊な患者群への適応
高齢者
妊婦
授乳婦
小児
女性
腎障害
肝障害

警告、禁忌、効能・効果、用法・用量は、添付文書の記載を簡略化し、要点のみを記載することとした。用法と用量は対になっているのでひとつの項目にまとめ、表形式とした。今回取り上げたアクトス錠には警告が設定されていなかったため、この項目は割愛した。使用上の注意のうち、副作用は重大な副作用、頻度の高い副作用のみ、相互作用は併用禁忌のみに限定し、それぞれ簡潔に記載した。頻度の高い副作用は、5%以上とした。

特殊な患者群への適応として、高齢者、妊婦、授乳婦、小児、腎障害、肝障害の患者に対する注意点を記載した。アクトス錠の場合には、女性に関する注意事項が設定されていたので、これを追記した。

また、ハイライト部分はあくまでも補助的なものであり、実際の処方には添付文書の本文を参照する必要があることから、ハイライト部分に次の文章を赤文字で挿入し、注意を喚起した。

このハイライトには、アクトスの処方に必要な有効性・安全性情報の一部が記載されています。
処方の際には以下の添付文書情報本文を参照してください。

添付文書情報表示																					
禁忌	<p>次の患者には投与しないこと</p> <p>(1) 心不全、心不全の既往歴</p> <p>(2) 重症ケトシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病</p> <p>(3) 重篤な肝機能障害</p> <p>(4) 重篤な腎機能障害</p> <p>(5) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷</p> <p>(6) 本剤の成分にアレルギーの既往歴</p> <p>(7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人</p>																				
<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 30px; height: 30px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto;"> 効能・効果 用法・用量 </div>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">効能・効果</th> <th rowspan="2">用法</th> <th colspan="3">用量</th> </tr> <tr> <th>投与開始</th> <th>1日量</th> <th>上限</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">2型糖尿病</td> <td rowspan="2">1日1回、朝食前又は朝食後服用</td> <td>男性</td> <td>15-30mg</td> <td>15-45mg</td> <td>45mg</td> </tr> <tr> <td>女性</td> <td>15mg</td> <td>15-45mg</td> <td>45mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>【効能・効果】 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る 1) 食事療法、運動療法のみ 2) 食事療法、運動療法に加えてスルホニル尿素剤を使用 3) 食事療法、運動療法に加えてαグルコシダーゼ阻害剤を使用</p> <p>【用量】 年齢、症状により適宜増減 ・45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意</p>			効能・効果	用法	用量			投与開始	1日量	上限	2型糖尿病	1日1回、朝食前又は朝食後服用	男性	15-30mg	15-45mg	45mg	女性	15mg	15-45mg	45mg
効能・効果	用法	用量																			
		投与開始	1日量	上限																	
2型糖尿病	1日1回、朝食前又は朝食後服用	男性	15-30mg	15-45mg	45mg																
		女性	15mg	15-45mg	45mg																
使用上の注意	<p>重大な副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心不全の増悪あるいは発症（循環血容量の増加によると考えられる浮腫（7.6%、93/1,225例） ・AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸（0.1%未満） ・類薬（ログリタム）で劇症肝炎を含む肝炎（0.1%未満） <p>少なくとも投与開始後12ヶ月までは1ヶ月に1回肝機能検査を実施し、以降も定期的（3ヶ月に1回程度）に肝機能検査を実施して、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の糖尿病薬との併用で、低血糖症状（0.1～5%未満） ・胃潰瘍の再燃 <p>頻度の高い副作用（5%以上）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・浮腫（7.6%） ・LDHの上昇（5.0%） <p>相互作用</p> <p><併用禁忌はありません></p>																				
特殊な患者群への適用	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>高齢者</td> <td>1日15mgから投与を開始し、副作用に留意する</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>禁忌</td> </tr> <tr> <td>授乳婦</td> <td>授乳中止</td> </tr> <tr> <td>小児</td> <td>安全性は確立していない（使用経験がない）</td> </tr> <tr> <td>女性</td> <td>浮腫に留意し1日15mgから投与を開始する</td> </tr> <tr> <td>腎障害者</td> <td>重篤な場合は禁忌</td> </tr> <tr> <td>肝障害者</td> <td>重篤な場合は禁忌</td> </tr> </tbody> </table>			高齢者	1日15mgから投与を開始し、副作用に留意する	妊婦	禁忌	授乳婦	授乳中止	小児	安全性は確立していない（使用経験がない）	女性	浮腫に留意し1日15mgから投与を開始する	腎障害者	重篤な場合は禁忌	肝障害者	重篤な場合は禁忌				
高齢者	1日15mgから投与を開始し、副作用に留意する																				
妊婦	禁忌																				
授乳婦	授乳中止																				
小児	安全性は確立していない（使用経験がない）																				
女性	浮腫に留意し1日15mgから投与を開始する																				
腎障害者	重篤な場合は禁忌																				
肝障害者	重篤な場合は禁忌																				
<p>このハイライトは、アクトスの処方に必要な有効性・安全性情報の一部が記載されています。 処方の際には以下の添付文書情報本文を参照してください。</p>																					

画面9 ハイライト画面

- ハイライトの特徴
- ・ 最重要項目に絞り、簡潔に記載
 - ・ キーワードをコンパクトに記載
 - ・ 30秒程度で確認可能
 - ・ 添付文書本文へリンク