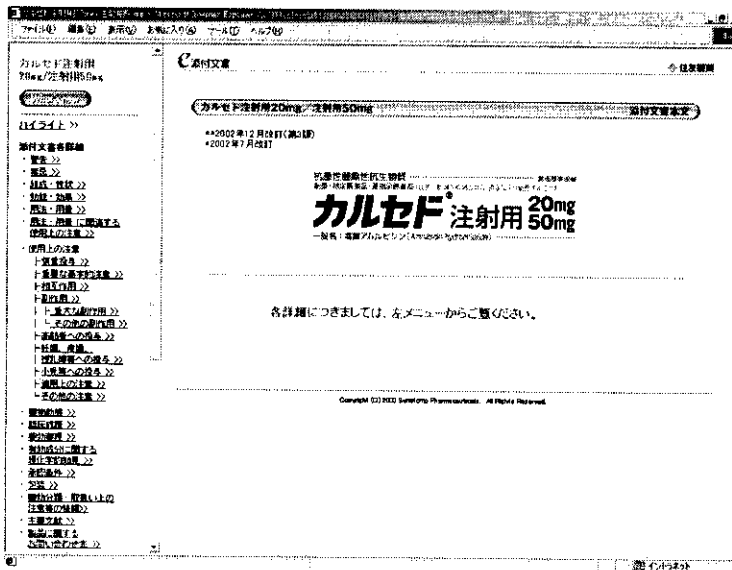


(図7)添付文書トップ画面

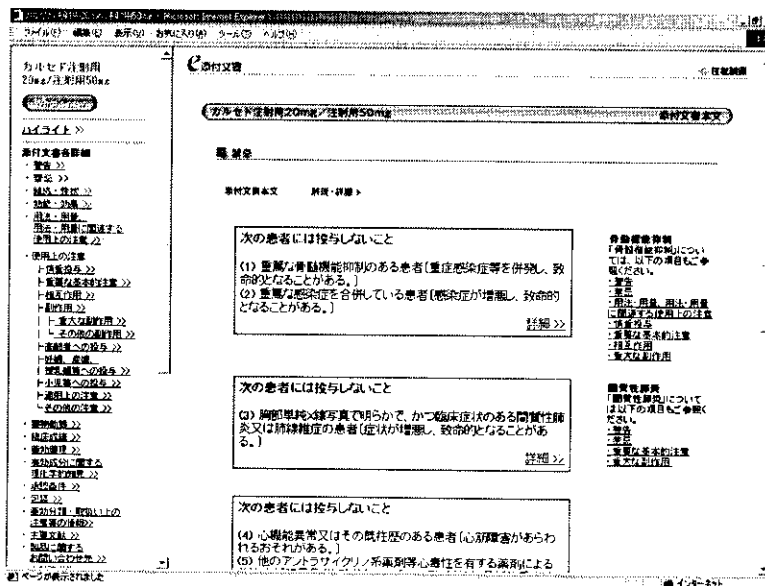


前述したように添付文書情報は、すべて項目毎にページを区切っているため、左フレームにサイドメニューとして項目名を表示している。参照したい項目名をクリックすると目的の情報を表示することができる。

サイドメニューには、メインウィンドウで表示中の項目を明示する機能を持たせ、表示中の項目名は赤字に表示されるようにした。

本文の例として「禁忌」の項を示す。(図8)

(図8)添付文書本文[禁忌]



この場合、サイドメニューの「禁忌」の部分が赤字で表示されている。本剤の場合、「禁忌」

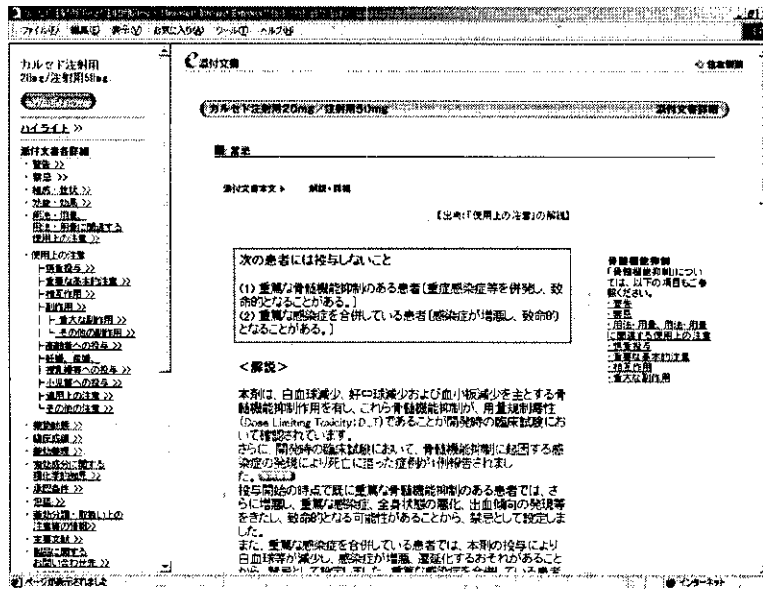
には、重篤な骨髄機能抑制、感染症等が記載されている。

解説・詳細のタブをクリックすることで『「使用上の注意」解説』等の内容を参照することが可能である。

また、個別項目である「禁忌(1)重篤な骨髄機能抑制」に関する項目の詳細部分ををクリックすると、解説・詳細の該当箇所を参照することができる。

次に解説・詳細の「禁忌」の項を示す。(図9)

(図9)解説・詳細[禁忌]



「使用上の注意」の項の解説・詳細画面は『「使用上の注意」解説』を元に作成している。ここでは、各項目の記載根拠などが示されている。

副作用症例を参照いただきたい箇所には、「症例概要」というボタンをつけており、クリックすることで副作用の経過等の詳細を参照することができる。

症例概要の例として「骨髄機能抑制」を示す。(図 10)症例概要は、メインウィンドウとは別の小ウィンドウで表示される。



を計算する必要があることから投与量換算表を作成した。

投与量換算表(図 12)では、患者の身長、体重を入力して体表面積を計算し、さらに、投与量を選択すると、投与に必要な薬剤の mg 数が計算できるようになっている。また逆に、使用する薬剤量と体表面積から、体表面積あたりの投与量を計算することも可能である。

(図12)添付文書本文[用法・用量] 投与量換算表

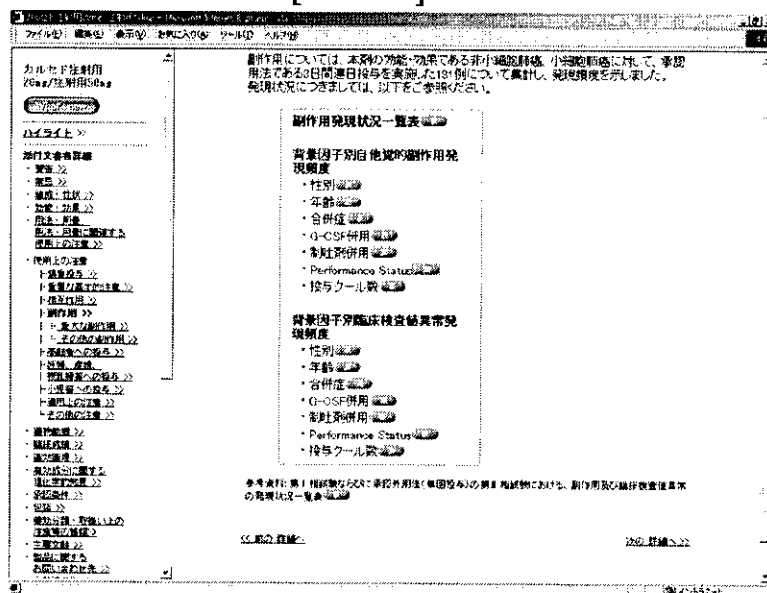
<カルゼド自動投与量計算>		
	身長 <input type="text" value="170"/> cm 体重 <input type="text" value="60"/> kg <input type="button" value="計算する"/>	体表面積 <input type="text" value="1.648"/> m <sup>2</sup>
1日投与量計算	用量 <input type="text" value="45"/> mg(力価)/m <sup>2</sup> (体表面積) <input type="button" value="計算する"/>	投与量 <input type="text" value="74.1"/> mg(力価)
1日用量計算	投与量 <input type="text" value="70"/> mg <input type="button" value="計算する"/>	用量 <input type="text" value="42"/> mg(力価)/m <sup>2</sup> (体表面積)
<input type="button" value="クリア"/>		

次に「使用上の注意」の「副作用」の項について説明する。

副作用の項は、「副作用」(概要)、「重大な副作用」、「その他の副作用」の 3 つに分けて表示した。

「副作用」の解説・詳細画面(図 13)では、副作用の発現状況の概要を示したほか、本剤の開発時に行われた臨床試験における安全性評価症例の内訳について表で示した。また、背景因子別の自他覚的副作用、臨床検査値異常発現頻度一覧表についても参照することができる。(図 14)

(図13)解説・詳細[副作用]



(図14)解説・詳細[副作用]  
背景因子別自他各的副作用発現頻度一覧表

背景因子別自他各的副作用発現頻度(性別)					
		単位	男	女	合計
悪心・嘔吐	評価例数	N	130	51	181
	発現例数	N	67	39	106
	発現率	%	51.5	76.5	58.6
	発現例数(グレード3以上)	N	3	2	5
	発現率(グレード3以上)	%	2.3	3.9	2.8
下痢	評価例数	N	130	51	181
	発現例数	N	17	12	29
	発現率	%	13.1	23.5	16.0
	発現例数(グレード2以上)	N	0	0	0
	発現率(グレード2以上)	%	0.0	0.0	0.0
口内炎	評価例数	N	130	51	181
	発現例数	N	11	12	23
	発現率	%	8.5	23.5	12.7
	発現例数(グレード2以上)	N	0	0	0
	発現率(グレード2以上)	%	0.0	0.0	0.0

「重大な副作用」では、『「使用上の注意」解説』に基き、解説・詳細画面を作成した。症例概要や副作用症例の一覧表、グラフ等は、別ウィンドウで表示させるようにし、該当箇所それぞれ、「症例概要」、「一覧」、「グラフ」というボタンを設置した。

「重大な副作用」の「骨髄機能抑制」では、グレード別発現状況について表およびグラフで示した。(図15)

(図15) 解説・詳細[重大な副作用]

**(1) 骨髄機能抑制**

骨髄機能抑制は、以下の項目に分類される。

- 白血球減少
- 好中球減少
- ヘモグロビン減少
- 血小板減少

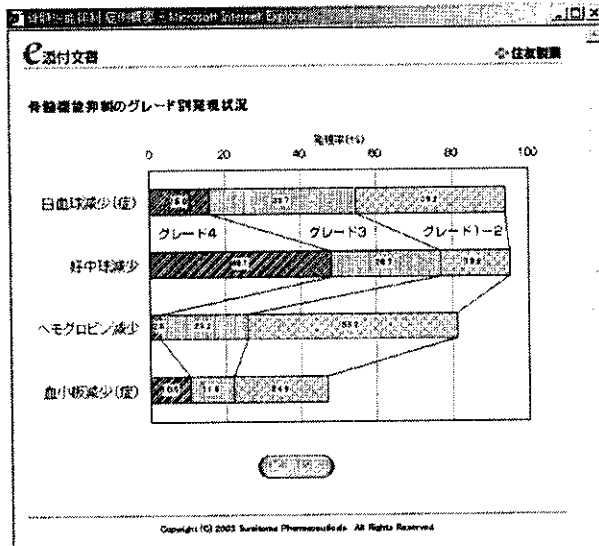
骨髄機能抑制の発現状況

項目	発生率 (%)	グレード0	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
白血球減少(症)	181	170	93.9	99	54.7	
好中球減少	181	172	95.0	139	76.8	
ヘモグロビン減少	181	147	81.2	47	26.0	
血小板減少(症)	181	85	47.0	40	22.1	

注) 日本臨床薬学会「副作用の記載様式」(昭和41年)に準じて記載された。

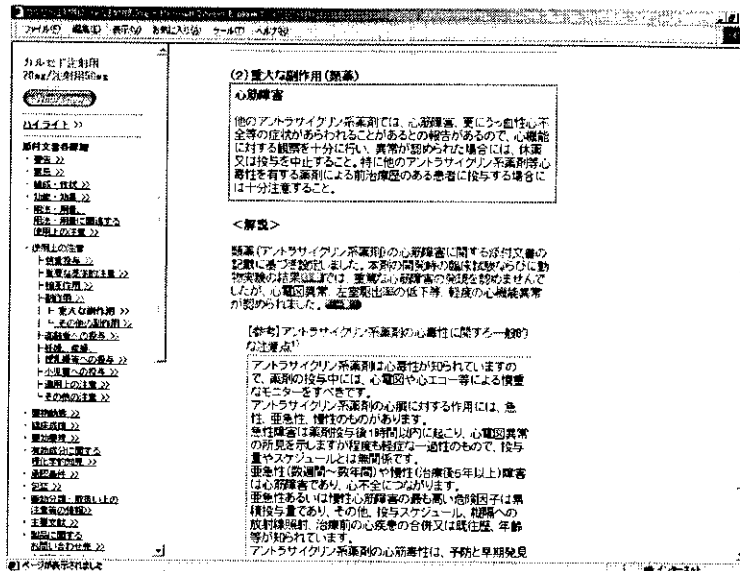
骨髄機能抑制の詳細では、グレード別発現状況をグラフで示した。(図 16)

(図16) 解説・詳細[重大な副作用]  
骨髄機能抑制のグレード別発現状況



「重大な副作用(類薬)」の「心筋障害」では解説文中の「一覧」というボタンを押すと、心機能異常発現症例一覧を参照することができる。(図 17、18)

(図17) 解説・詳細[重大な副作用]



(図18) 解説・詳細[重大な副作用]

心電図異常発現症例

【出典:「使用上の注意」の解説】

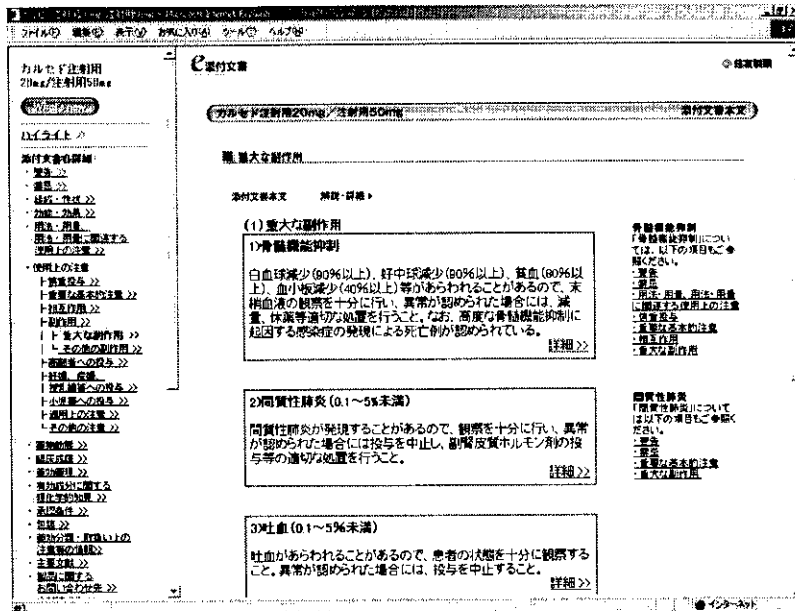
心電図異常発現症例

年齢性別	副作用名(異常所見)	併発症	発現日	発現時までの投与用量	経過	投与状況	経過
60代女	T波平坦化	非小細胞肺癌(肺癌)	2クール7日目	270mg/m <sup>2</sup>	無	病状の進行により中止	回復
60代男	T波平坦化	高血圧症	2クール22日目	270mg/m <sup>2</sup>	無	終了	回復
60代男	T波平坦化	非小細胞肺癌(扁平上皮癌)	2クール33日目	270mg/m <sup>2</sup>	無	終了	回復
60代男	T波平坦化	非小細胞肺癌(肺癌)	2クール19日目	270mg/m <sup>2</sup>	無	継続	不変
60代男	心臓縮動	非小細胞肺癌(扁平上皮癌)	1クール4日目	135mg/m <sup>2</sup>	リン酸ジブツロド投与	中止	回復
70代男	上室性期外収縮	小細胞肺癌	1クール21日目	135mg/m <sup>2</sup>	無	継続	回復

医薬品を使用する上で、重大な副作用は最も注意が必要な事項であり、添付文書上の複数の項目に亘って記載されている。本剤の場合も、「重大な副作用」に記載の「骨髄機能抑制」についての注意事項は、「警告」、「禁忌」を含め全7項目に亘って記載されている。これらの情報を見落とすことがないように、それぞれの記載のある部分の右側に「参照メニュー」として、関連する項目名を挙げています。ここから各項目へリンクを貼っているため、関連の項目へ容易に移動することが可能である。

本剤では、重大な副作用に記載している骨髄機能抑制、間質性肺炎について参照メニューを作成している。(図19)

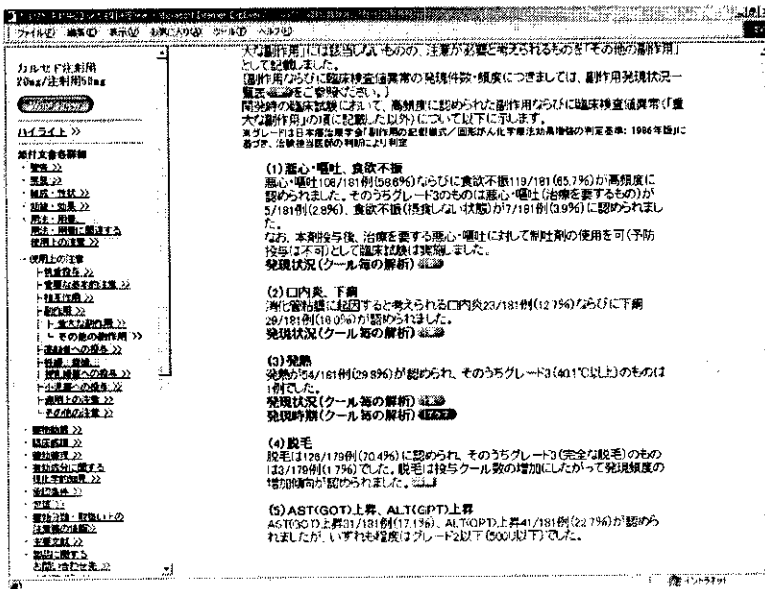
(図19)参照メニュー [重大な副作用]



本文表示中に参照メニューを使って移動した場合には、本文の該当項目へ、詳細を表示中に参照メニューを使って移動した場合は、詳細の該当項目へ移動する。これらは、ページの先頭へのリンクではなく、各記載内容の先頭部分に移動することができる。

「その他の副作用」の項も、『「使用上の注意」解説』に基き、解説・詳細画面を作成した。なお、副作用頻度表については、メインページでは表示させず、参照する必要がある箇所には「表」というボタンを設置し(図 20)、クリックすると別ウィンドウで表示されるようにした。(図 21)

(図20)解説・詳細 [その他の副作用]





(図21) 解説・詳細 [その他の副作用] 副作用頻度表

副作用発現状況一覧  
(肺癌・3日間連続投与試験 安全性評価症例181例における検討)

●自他覚的副作用 >>  
●臨床検査値異常 >>

症例数の内訳

対象	非小細胞肺癌		小細胞肺癌
試験の段階	第I-II相	後期第II相1	後期第II相2
症例数	28例	61例	59例
合計	181例		

《自他覚的副作用》

副作用の種類	発現例数・率	割合	割合
心・血管障害	不整脈	1	0.6
	動悸	1	0.6
	血圧低下	1	0.6
消化管障害	口角炎	1	0.6
	下痢	29	16.0
	軟便	1	0.6
	口内炎	29	16.0

また、発現頻度の高い副作用、臨床検査値異常については、クール毎の発現状況等のデータも掲載した。(図 22)

(図22) 解説・詳細 [その他の副作用]  
悪心・嘔吐および食欲不振の発現状況

悪心・嘔吐および食欲不振の発現状況(クール毎の解析)  
(安全性評価症例181例における集計)

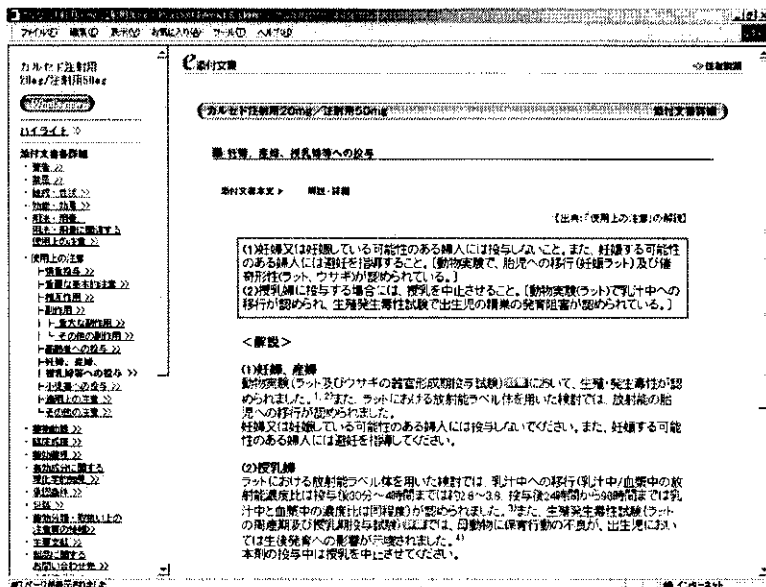
	発現クール数	発現までの期間(日) [中央値(範囲)] *1	回復クール数	回復までの期間(日) [中央値(範囲)] *2
悪心・嘔吐	239	2(0~21)	235	6(1~49)
グレード3以上	9	1(0~3)	9	13(6~20)
食欲不振	292	2(0~14)	255	7(1~49)
グレード3以上	11	1(1~8)	11	14(5~27)

\*1: 前クールから継続して発現していたクールを除いて解析  
\*2: 前クールから継続して発現していたクールおよび未回復のクールを除いて解析

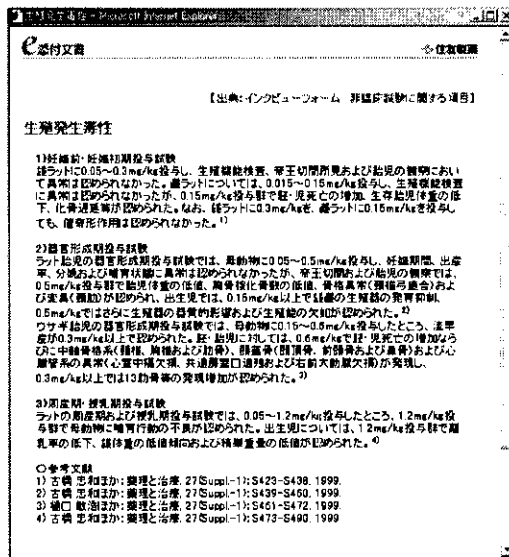
Copyright (C) 2020 Sumitomo Pharmaceuticals. All Rights Reserved.

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項についても、『「使用上の注意」解説』に基き、解説・詳細画面を作成した。毒性試験データについては、文中の「詳細」をクリックすると、別ウィンドウで表示される。(図 23、24)

(図23)解説・詳細 [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]



(図24)解説・詳細 [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]  
生殖発生毒性



添付文書の臨床試験の項では、試験結果の概要しか記載されていないが、解説・詳細画面では、臨床試験で実施された3試験について、それぞれの試験成績の詳細を表示した。文中には、「詳細」ボタンをつけ、表は別ウィンドウで表示させることで、ページをコンパクトにまとめた。(図 25、26)

(図25)解説・詳細 [臨床成績]

病期: IIIA 2 5  
IIIB 19 14  
IV 34 41

前治療: 無 61 69  
有(放射線療法) 0 0

(1) 非小細胞肺癌に対する抗腫瘍効果  
後期型(Ⅲ期臨床試験において、未治療非小細胞肺癌に対する奏効率は23.1% (28/121) でした。)

(2) 奏効までの期間  
腫瘍が50%以上縮小するまでの期間の中央値は15ヵ月でした。

(3) 組織型別抗腫瘍効果  
腺癌型別の奏効率は扁平上皮癌(9/50例)、肺癌27.4% (17/62例)および大細胞癌22.2% (2/9例) でした。

(4) 病期別抗腫瘍効果  
病期別の奏効率はIIIA期23.1% (3/13例)、IIIB期21.2% (7/33例)およびIV期24.9% (12/75例) でした。

(5) PS別抗腫瘍効果  
PS別の奏効率はPS 0 14.8% (4/27例)、PS 1 27.8% (22/79例)およびPS 2 13.3% (2/15例) でした。

(6) 生存期間中央値(MST)  
試験1: 11.3ヵ月(95%信頼区間: 8.5 ~ 16.5ヵ月)  
試験2: 8.2ヵ月(95%信頼区間: 6.7 ~ 10.4ヵ月)

2 進展型小細胞肺癌に対する第Ⅲ相臨床試験  
試験方法  
対象: 前治療のない進展型小細胞肺癌患者33例  
用法・用量: 45mg/m<sup>2</sup>を約5分間かけてゆっくり静注し、3日間連日投与する。  
これを1コースとして、原則として3週間間隔で2コース以上投与する。

患者背景

(図26)解説・詳細 [臨床成績]

非小細胞肺癌に対する抗腫瘍効果

添付文書

非小細胞肺癌に対する抗腫瘍効果

	過格例	抗腫瘍効果						奏効率 (%) [95%信頼区間]
		CR	PR	MR	NC	PD	NE <sup>1)</sup>	
試験1	61	1	16	1	30	12	1	27.9 [17.1 - 40.8]
試験2	60	0	11	2	28	15	3	18.3 [9.5 - 30.4]
合計	121	1	27	3	58	28	4	23.1 [16.0 - 31.7]

1)評価不能 社内資料

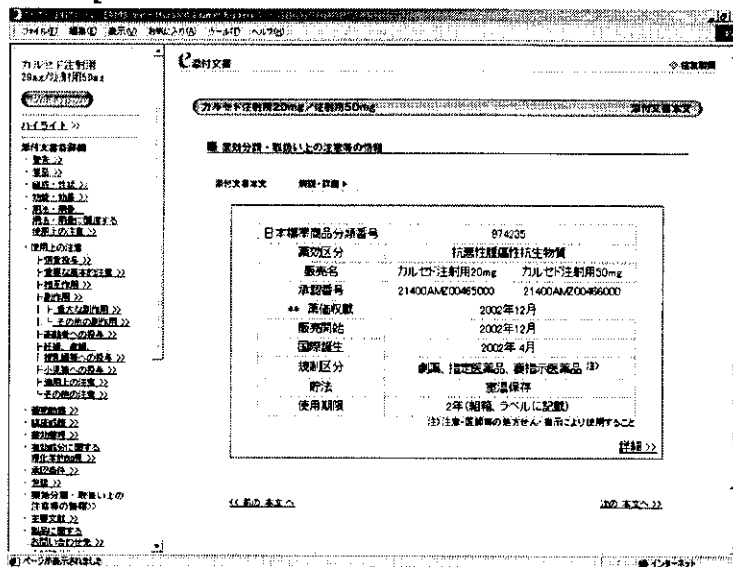
Copyright (C) 2003 Sumitomo Pharmaceutical Co., Ltd. All Rights Reserved.

薬効・薬理の項では、インタビューフォームをもとに解説・詳細画面を作成した。本項で多く使用されているグラフ、表についても文中に「表」、「グラフ」等のボタンを設置し、クリックすると別ウィンドウで参照できる。(図 27、28)



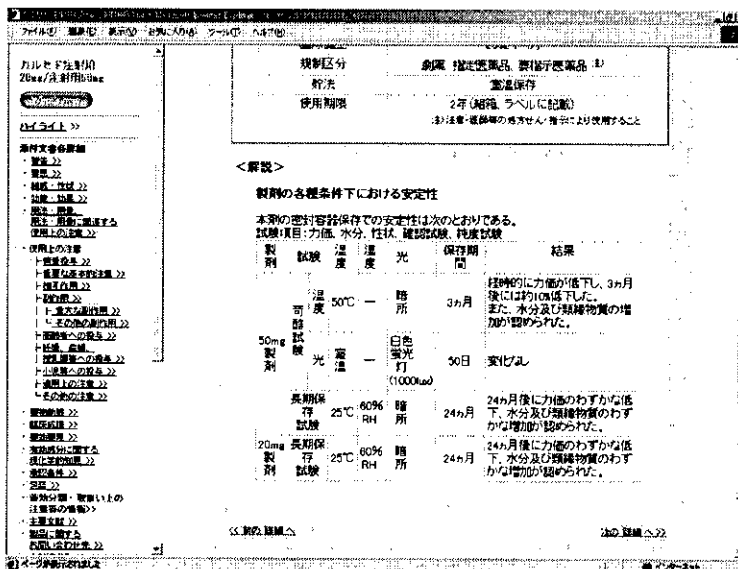
(図29)添付文書本文

[薬効分類・取扱い上の注意に関する項目]



本項の解説・詳細画面では、製剤の安定性試験データを参照することが可能である。(図30)

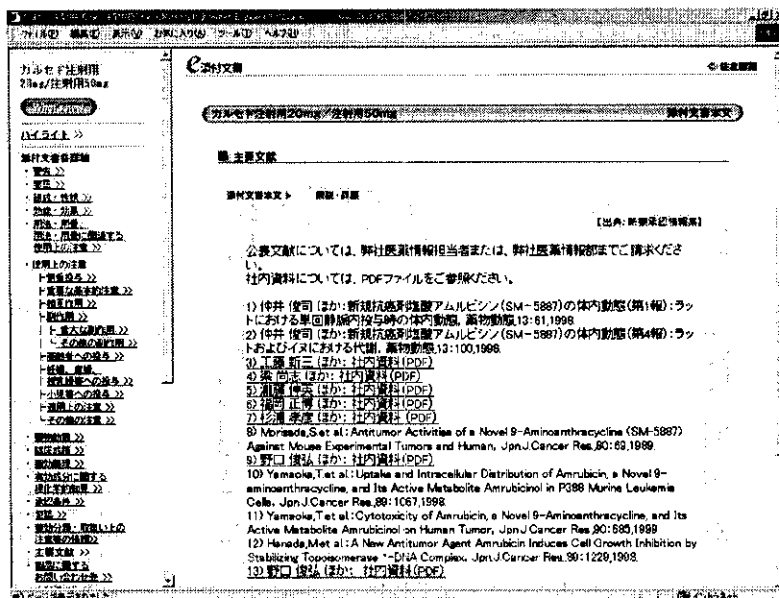
(図30)解説・詳細[薬効分類・取扱い上の注意に関する項目] 安定性試験データ



主要文献については、著作権の問題があることから公表文献へのリンクを作成していないが、社内資料としているものについては、PDFファイルへのリンクを貼った。

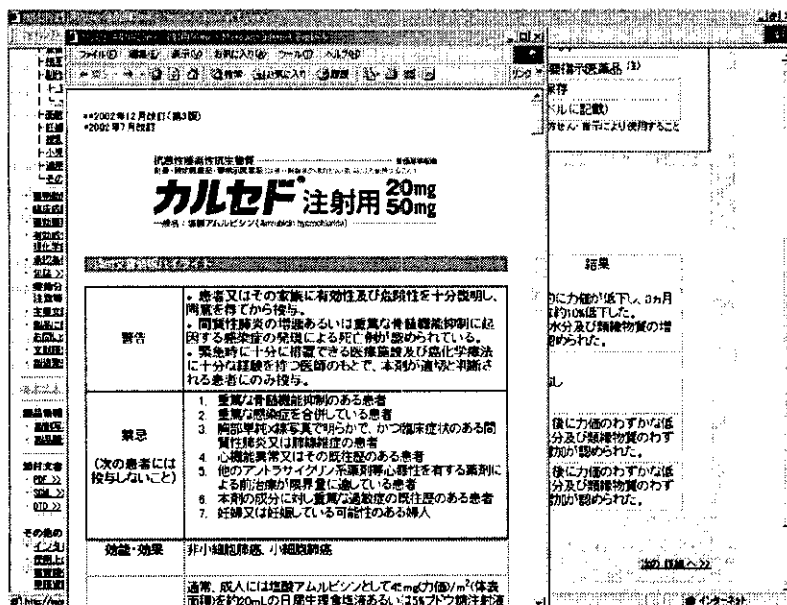
解説・詳細画面では、公表文献の文献のタイトルを追記した。(図31)

(図31)解説・詳細[主要文献]



今回作成した e 添付文書では、項目ごとにページを区切って表示させたため、「本文全文」画面を作成し、ハイライトから本文全文を通して参照できるようにした。(図 32)

(図32)本文全文



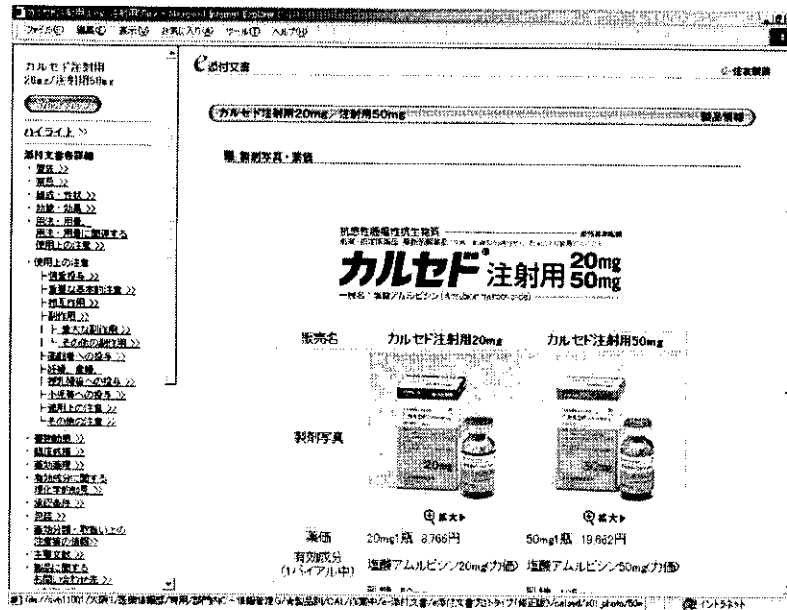
(製品情報・その他の情報)

添付文書以外の情報として、「製品情報」、「その他のファイル」についてページを作成した。

「製品情報」では、「製剤写真・薬価」、「製品関連コード」を作成した。

「製剤写真・薬価」では、規格ごとにバイアルと外箱の写真および薬価を掲載した。(図 33)

(図33)製品情報[製剤写真・薬価]

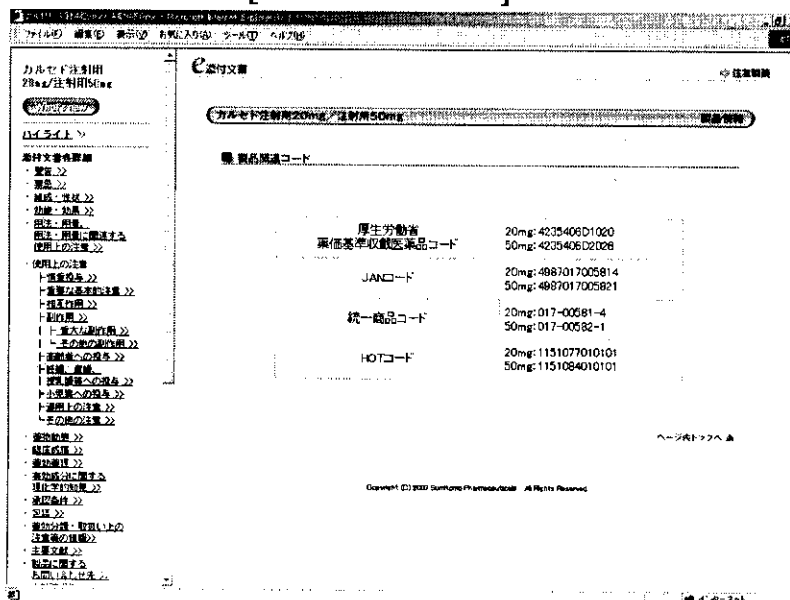


製剤写真又は写真の下の「拡大」部分をクリックすると、拡大写真を参照することができる。

「製品関連コード」では、製品コードについて情報を掲載した。(図 34)

掲載したコードは、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード、JAN コード、統一商品コード、HOT コードである。

(図34)製品情報[製品関連コード]



「その他のファイル」としては、インタビューフォーム、使用上の注意解説、審査報告書、申請資料概要、市販直後調査のまとめ、溶解・調製法パンフレット、患者向けカルセド説明冊子を参照できるようにした。(図 35:インタビューフォーム)

(図35)その他のファイル [インタビューフォーム]

**添付文書ファイル**

- ・ PDF >>
- ・ SGM >>
- ・ DTG >>

**その他のファイル**

- ・ インタビューフォーム >>
- ・ 使用上の注意解説 >>
- ・ 審査報告書 >>
- ・ 申請資料概要 >>
- ・ 市販直後調査のまとめ >>
- ・ 溶解・調製法パンフレット >>
- ・ 患者向けカルセド説明冊子 >>

期	試験名
第1相	カルセド注射液(20mg/10mL)とカルセド注射液(50mg/10mL)の安全性・有効性試験(Phase I) (カルセド注射液(20mg/10mL)とカルセド注射液(50mg/10mL)の比較)
第2相	カルセド注射液(20mg/10mL)とカルセド注射液(50mg/10mL)の安全性・有効性試験(Phase II)
第3相	カルセド注射液(20mg/10mL)とカルセド注射液(50mg/10mL)の安全性・有効性試験(Phase III)

審査報告書、申請資料概要については、医薬品情報提供システムで公開中のファイルを参照できるようにした。申請資料概要は、情報量が多く複数のファイルにわかれていることから、各ファイルに掲載されている内容の項目名を記載した。(図 36)

(図36)その他のファイル [審査報告書、申請資料概要]

**添付文書ファイル**

- ・ PDF >>
- ・ SGM >>
- ・ DTG >>

**その他のファイル**

- ・ インタビューフォーム >>
- ・ 使用上の注意解説 >>
- ・ 審査報告書 >>
- ・ 申請資料概要 >>
- ・ 市販直後調査のまとめ >>
- ・ 溶解・調製法パンフレット >>
- ・ 患者向けカルセド説明冊子 >>

**【審査報告書】**

- ・ 審査結果
- ・ 審査報告書
- ・ 審査報告書

**【申請資料概要】**

1. 表紙・目次
2. 開発の経緯
3. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法・安定性
4. 毒性
  - 1: 急性毒性、亜急性毒性
  - 2: 慢性毒性、生殖に及ぼす影響、依存性、抗原性、変異原性
  - 3: がん原性、局所刺激、心毒性、活性代謝物の毒性、類似物質の毒性、併用毒性
5. 薬理作用
6. 吸収、分布、代謝、排泄
  - 1: 動物における成績
  - 2: ヒトにおける成績
7. 臨床試験
  - 1: 単回投与試験、5日間連日投与試験、NSCLC前期第II相臨床試験(1日1回投与試験)
  - 2: NSCLC後期第III相臨床試験(1日1回投与試験)、NSCLC第II相-第III相臨床試験(3日間連日投与試験)、NSCLC後期第III相臨床試験-1および2(3日間連日投与試験)、SCLC前期第II相臨床試験(1日1回投与試験)、SCLC第II相臨床試験(3日間連日投与試験)
  - 3: 表在性膀胱癌(膀胱腔内投与試験)
  - 4: 臨床試験成績のまとめ
8. 効能・効果の認定理由
  - 1: 効能・効果の認定理由(併用療法)

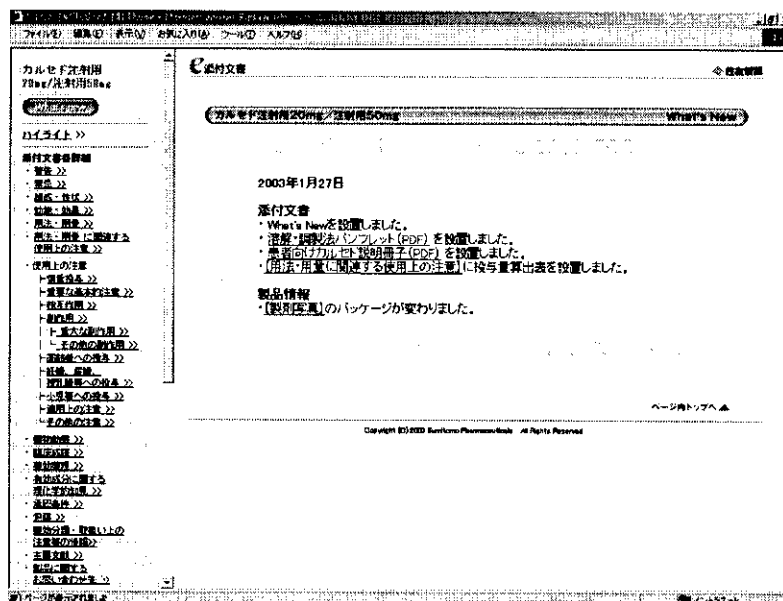


また、本剤は市販直後調査を実施中であり、終了後に作成予定の市販直後調査のまとめについてもリンクを貼る予定にしている。

### (What'New )

e 添付文書の更新については、サイドメニューの上部に「What'New」を設置し、更新情報をまとめて参照できるようにした。(図 37)

(図37) What s New



この項では、「使用上の注意」改訂のお知らせや、新しい学術資料の掲載等について、案内する予定である。

### D. 考察

ハイライトは、当該医薬品の最重要事項について短時間で把握することが可能であり、有用であると考えられた。しかし、ハイライト部分に記載したとおり医薬品を使用するにあたっては、ハイライトだけではなく、添付文書を参照いただく必要があることを情報提供する際には、再度確認する必要があると考えられた。

添付文書部分では、添付文書本文と解説・詳細画面項目ごとにページを区切り、サイドメニューにより現在位置を明示させることで、ユーザビリティを高めることができた

と考えられた。

また、提供側のメリットとして、添付文書の改訂時のメンテナンスの際に改訂の必要なファイルを把握しやすいことが考えられた。デメリットとしては、作成するページ(画面)数が多いため、初回作成に時間を要する点が考えられた。

試作の対象とした本剤は、新製品であり、今後、市販後のデータ等、情報量が増加していくことが予想される。その際に、どのように情報を整理して提供するのか、特に副作用情報や「使用上の注意」の改訂時に作成

するお知らせ文書等の情報提供用資料の表示、参照方法について検討していく必要があると考えられた。

逆に、古い薬剤では、情報量が少ないため、e 添付文書を作成するのは困難であると考えられることから、作成対象となる製品は、情報量の豊富な製品に限られるのではないかと考えられた。

## E. 結論

e 添付文書のコンセプトを踏まえつつ、構造や画面構成の異なるものをプロトタイプとして提案した。

全体のボリュームは、12.4MB となった。

## F. 健康危険情報

該当する事項はなかった。

## G. 研究発表

該当する発表はなかった。

## H. 参考資料

「カルセド注射用」e 添付文書を、CD-ROMとして厚生労働省へ提出した。

なお、この e 添付文書の一部を住友製薬株式会社 医療関係者向けホームページ「e-Medicine」

(<http://e-Medicine.sumitomopharm.co.jp/e-Medicine/>)にて、6月中旬頃を目処に公開する予定である。(「製品情報」の「添付文書情報」として掲載予定である。)



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「オキサロール注」の作成

研究協力者:

犀川 智恵 (中外製薬株式会社 医薬育成推進部適正使用推進グループ)  
金森 嘉和 (中外製薬株式会社 医薬育成推進部適正使用推進グループ)

研究要旨

平成13年度厚生科学研究(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提供の在り方に関する研究」において作成された試作品「アクトス錠」の電子化添付文書(e添付文書)の構造、掲載されている情報、表示方法を参考に、弊社「オキサロール注」についてe添付文書を試作した。試作にあたっては添付文書等に関連する情報の収集・整理を行い、体系化して医療関係者等の添付文書情報を必要とするUserの使い勝手のよい情報提供媒体となるよう検討した。e添付文書を常に最新の添付文書内容の反映されたものとして維持管理していくためには、最新版へのアップデートまでの期間、各資材のアップデート時期についても検討する必要がある。

キーワード:e添付文書、添付文書、オキサロール注、マキサカルシトール、Update Info、パン屑式ナビゲーション、ガイドライン、