

別添 2

厚生労働科学研究研究費補助金

医療技術評価総合研究事業

医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 川合 眞一

平成16（2004）年4月

目 次

I. 総括研究報告書	
医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究 川合 眞一	----- 1
II. 分担研究報告書	
1. 適応外使用医薬品の承認状況調査 津谷 喜一郎、辻 香織	----- 4
2. 医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究 精神神経疾患領域 神庭 重信、古川 壽亮、山田 和男	----- 7
3. 医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究 景山 茂	----- 10
4. 医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究 赤真 秀人	----- 12
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 14

別添 4

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括研究報告書

医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究

主任研究者 川合 眞一 聖マリアンナ医科大学 教授

研究要旨：

画期的な新薬の開発は人類全体の福祉に貢献するが、一方では、ある疾患や病態に対してすでに承認された医薬品でも、その後の臨床研究などにより他疾患に対して有効性が認められることも少なくない。今回の研究では精神神経疾患、内分泌代謝疾患、およびリウマチ膠原病疾患を取り上げ、それらの疾患における適応外使用をモデル調査する。その検討を進める中で適応外使用情報の標準化手法を検討し、評価法を含めたガイドラインとしてまとめ、行政および国民福祉に役立てることを目的とした。

今年度は、分担研究者の津谷は、適応外使用医薬品の承認状況の調査を行った。神庭は、抗うつ薬のパニック障害への適応拡大について調査し、十分に適応拡大する根拠があると結論した。景山は、高脂血症、特に高Lp(a)血症に対する抱合型エストロゲンの効果について検討し、その低下作用があると結論した。赤真は、全身性エリテマトーデスの腎症（ループス腎炎）に対するシクロホスファミド療法について検討し、腎機能悪化抑制効果が確認された。これらの事実は、適応症拡大に利用されるべきだが、一方で従来から指摘されているように、これらの根拠となる文献は殆どが海外のものであった。

分担研究者氏名・所属機関名・職名：

津谷 喜一郎

（東京大学大学院薬学系研究科客員教授）

神庭 重信（山梨大学大学院教授）

景山 茂（東京慈恵会医科大学教授）

赤真 秀人（ファイザー株式会社）

後の臨床研究などにより他疾患に対して有効性が認められることも少なくない。今回の研究では精神神経疾患、内分泌代謝疾患、およびリウマチ膠原病疾患を取り上げ、それらの疾患における適応外使用をモデル調査する。その検討を進める中で適応外使用情報の標準化手法を検討し、評価法を含めたガイドラインとしてまとめ、行政および国民福祉に役立てることを目的とした。

A. 研究目的

画期的な新薬の開発は人類全体の福祉に貢献するが、一方では、ある疾患や病態に対してすでに承認された医薬品でも、その

B. 研究方法

現在までの適応外使用医薬品の承認状況を調査した。また、モデル調査として、精神神経疾患、内分泌代謝疾患、およびリウマチ膠原病疾患について検討し具体的に適応外使用の例につき文献のメタアナリシスを行った。これらの結果から総合的な評価指標につき考案した。

C. 研究結果

分担研究者の津谷は、適応外使用医薬品の承認状況の調査を行った。

神庭は、抗うつ薬のパニック障害への適応拡大について調査し、十分に適応拡大する根拠があると結論した。

景山は、高脂血症、特に高 Lp(a)血症に対する抱合型エストロゲンの効果について検討し、その低下作用があると結論した。

赤真は、全身性エリテマトーデスの腎症（ループス腎炎）に対するシクロホスファミド療法について検討し、腎機能悪化抑制効果が確認された。

これらの事実は、適応症拡大に利用されるべきだが、一方で従来から指摘されているように、これらの根拠となる文献は殆どが海外のものであった。

D. 考察

医薬品の適応外使用は、実診療上、明らかに問題であることは誰もが認識している。今回の研究でも、具体的にメタアナリシスなどで科学的に検討された結果からは、客観的に有効性が世界では認められていると判断される。しかし、問題点は、いずれも海外文献を中心とした検討結果であり、これをそのままわが国での申請データにすべきと結論する根拠は見出せなかった。

E. 結論

文献的検索からは、科学的には適応外使用医薬品を承認すべきとも考えられたが、他の調査と同様に海外文献が中心であった。このことなどから、今回の研究からは一定の基準で適応外医薬品を承認するための標準化マニュアルを作成することはできず、今後の課題と思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 川合眞一. エビデンスを作る：わが国の臨床研究の現状と展望. あいみっく 24(2):4-8, 2003 (4月)
- 2) 川合眞一. 新 GCP から5年目の治験：現状と問題点. 1. 医療機関からみた治験（臨床試験）の現状と問題点 1) 私立大学病院. 臨床薬理 34(3):119-120, 2003 (5月)
- 3) 川合眞一. 医薬品の適応外使用のエビデンス. 2. 「医薬品の適応外使用」厚労省研究班の目的と方向性. 臨床薬理 34(3):511S-512S, 2003 (5月)
- 4) 川合眞一. 「医薬品の適応外使用」厚労省研究班の目的と方向性. 臨床医薬 19(8):819-823, 2003 (8月)
- 5) 川合眞一. III. 最近の話題 1. 膠原病における新規治療薬の出現と問題点. 日内会誌 92(10):1990-1996, 2003 (10月)

2. 学会発表

- 1) 川合眞一. 「エビデンスを作る：リウマチ領域の臨床研究の現状と展望」、第47回日本リウマチ学会総会・学術大会/ランチョンセミナー、共催：第47回日本リウマチ学会総会・学術大会など、狩野庄吾会長、2003年4月24-26日、東京（京王プラザホテル）
- 2) 川合眞一. 「臨床試験・治験の位置づけと進め方」、臨床精神神経薬理学会 治験教育セミナー弘前、主催：日本臨床精神神経薬理学会、治験教育セミナー委員会、2003年10月1日、弘前（ホテルニューキャッスル弘前）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

別添 5

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業） 分担研究報告書

適応外使用医薬品の承認状況調査

分担研究者 津谷 喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 客員教授
研究協力者 辻 香織 東京大学大学院薬学系研究科ファーマコビジネス
イノベーション 研究生

研究要旨：

1999年の「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」の通知に基づき承認を取得した一部のリサーチクエスチョンを除き、医薬品の適応外使用のエビデンスの評価は十分に行われていない。医薬品適応外使用がどのような現状になっているのか、その情報のメンテナンスを行う仕組み、また、収集されたりサーチクエスチョンについてシステマティックレビューを行い、その結果に基づき提言を示すための仕組みの創生が望まれる。

A. 研究目的

平成10-12年度ヒューマンサイエンス振興財団研究（以下HS財団研究）において適応外使用が報告された医薬品について、2003(平成15)年12月末までの承認状況を調査する。また、適応外使用の改善における、1999年2月1日の通知、医薬審第104号「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」（以下、医薬審第104号）の寄与について調査する。

B. 研究方法

(1) 以下の情報源を用い、1996（平成8）年～2003(平成15)年に承認された全医薬品のうち、新効能医薬品として承認取得した医薬品を特定する。

- 1) 2001(平成13)年～2003(平成15)年医薬品機構・医薬品情報提供ホームページ「新薬の承認に関する情報」
(www.pharmasys.gr.jp/shinyaku/shinyaku_index.html)
- 2) 1999(平成11)年9月～2000(平成12)年(財)日本薬剤師研修センター「新薬の承認に関する情報」
(www.jpec.or.jp/contents/c01/shinyaku.html)
- 3) 1996(平成8)年～1999(平成11)年『最近の新薬』（薬事日報社）1997～2003

(2) 上記医薬品と新たに承認を取得した効能の組み合わせ（リサーチクエスチョン、以下RQ）について、HS財団研究により作

成されたデータベース（Japan Off-Label use of drugs: JOL）を検索し、過去に適応外使用が報告されていた RQ を特定する。

(3) 上記 RQ について審査報告書の内容を調査し、医薬審第 104 号に基づき承認を取得した RQ を特定する。医薬審第 104 号に基づき承認を取得した RQ については、厚生労働省審査管理課よりリストの提供を受け、確認する。

（倫理面への配慮）

本研究は、臨床研究ではなく、公表された情報に基づく調査であり、倫理面への配慮は特にない。

C. 研究結果

(1) HS 財団研究において適応外使用が報告された RQ は 954 件であった。

(2) このうちエビデンス調査対象とされた 821 件について集計を行ったところ、米国での承認(*Physicians' Desk Reference: PDR 2000* による)を取得しているものは 56 件(6.8%)であった。米国において適応症を取得していないが、RCT/CCT が存在しているものは 273 件(33.3%)であった。米国において適応症がなく、RCT/CCT も存在しないものは 175 件(21.3%)であった。残りの 317 件(31.6%)は、米国において医薬品としての承認が確認できないものであった。

(3) 954 件のうち 26 件が 2003 年 12 月末までに承認を取得していた。このうち 11 件は、医薬審第 104 号に基づく承認を取得しており、新たな治験は実施されていなかった。残る 15 件については、治験実施による従来の方法により承認を取得していた。

(4) 上記 26 件のほか、HS 財団研究にお

いて適応外使用は報告されていないが、医薬審第 104 号に基づき承認を取得した RQ が 13 件あった。これらは日本救急医学会等の学会要請に基づき承認申請を行ったものであった。これらを含め、現在までに医薬審第 104 号に基づき承認取得した RQ は、合計 24 件であった。

(5) 2000 年以降に承認を取得した RQ の大半は、医薬審第 104 号に基づく承認であり、通常の治験実施による承認は 2 件のみであった。

D. 考察

(1) 医薬審第 104 号は、エビデンスがあり、「医学上公知」とされる効能の正式承認に一定の効果を上げている。

(2) しかし、米国において承認を取得している 56 件、米国において適応症は取得していないが RCT/CCT が存在する 273 件の大半について、適応症取得は行われておらず、その背景についてされなる調査・分析が必要である。

(3) 米国における承認あるいは RCT/CCT によるエビデンスに基づかない適応外使用が全体の 60%(計 492 件)に上っており、それらの有用性の評価が必要である。

(4) 医薬品適応外使用は「生き物」であり、情報のメンテナンスを行う「仕組み」の設立が必要である。

(5) 収集された RQ についてシステマティックレビューを行い、その結果に基づく提言を示す「仕組み」の整備は、抗癌剤など一部の領域で検討が進められているのみであり、なお不十分であると考えられた。

E. 結論

医薬審第 104 号に基づき承認を取得した一部の RQ を除き、医薬品の適応外使用のエビデンスの評価は十分に行われていない。医薬品適応外使用の情報のメンテナンスを行う仕組み、また、収集された RQ についてシステマティックレビューを行い、その結果に基づく提言を示すための仕組みの創生が望まれる。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 津谷喜一郎. メタアナリシスのグラフの容易な書き方と医薬品適応外使用の経済評価へのプレリユード. 臨床薬理 2003; 34(3): 519S-20S.
- 2) 津谷喜一郎. メタアナリシスのグラフの容易な書き方と医薬品適応外使用の経済評価へのプレリユード. 臨床医薬 2003; 19(8): 834-45.
- 3) 池田康夫, 津谷喜一郎, 島田和幸, 棚橋紀夫, 折笠秀樹. (座談会) 抗血小板療法による費用対効果と医療費を考える. 日本医師会雑誌 2003; 130(9): KH25-30

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究
精神神経疾患領域

分担研究者 神庭 重信 山梨大学大学院 教授
古川 壽亮 名古屋市立大学大学院 教授
山田 和男 山梨大学大学院 講師

研究要旨：

抗うつ薬のパニック障害への適応拡大がどの程度合理的な判断であるかを探索的に調査した。文献のメタアナリシスを行った結果、抗うつ薬は、種類を問わず、精神療法に併用することで、広くパニック障害への効果が認められる。したがって、効果と有害作用の民族的要因をさらに検討するならば、適応を拡大する根拠が既にあると考えられる。

A. 研究目的

複数の国の精神科疫学調査の結果、パニック障害の年間有病率は1%前後、生涯有病率は1-2%程度と推測されている。一般人口中でパニック障害と診断される人の2分の1から3分の1の人が広場恐怖を伴うが、臨床人口ではその比率はさらに高い。QOL低下が大きく、かつ、慢性の疾患である。WHOのGlobal Burden of Disease研究では、先進国における健康負担の32番目の疾患であると推定されている。世界的には、パニック障害に有効であることが知られている治療法には、大きく薬物療法と精神療法がある。薬物療法では抗うつ剤およびベンゾジアゼピン系の抗不安剤が急性期に有効である。

精神療法では、行動療法、認知療法、認知行動療法が有効である。ところが、日本でパニック障害の適応を得ている薬物は、

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)の抗うつ薬である paroxetine のみである。同じ SSRI の fluvoxamine は適応を取っていない。他の抗うつ剤も一つも適応を取っていない。

そこで我々は、広場恐怖を伴う/伴わないパニック障害の患者において、抗うつ剤の効果を系統的にレビューすることにした。

B. 研究方法

Feighner 診断基準、研究用診断基準、DSM-III、DSM-III-R、DSM-IV、または ICD-10 によって診断された、広場恐怖を伴う、もしくは伴わないパニック障害の、18歳以上の成人を対象として、抗うつ剤と精神療法の併用を、精神療法と比較した RCT を検索した。

アウトカムの評価事項は以下の通りである。急性期治療(通常 2-4 ヶ月以内)の効果とし

ては次の項目を検討する。

1. 「反応」率 --- PRIMARY OUTCOME
2. パニック障害全般の重症度
3. パニック発作の頻度、重症度
4. 恐怖症性回避の重症度
5. 全般不安
6. 抑うつ
7. 社会機能
8. Quality of Life
9. 患者の治療満足度
10. 費用

長期治療における効果としては次の項目を検討する。

11. 維持治療中の再燃率
12. 治療中止時の離脱症状
13. 治療中止の成功率
14. 治療中止時および中止後の再燃率

有害作用としては以下の項目を検討する。

15. 治療の忍容性の代替測度としてすべての理由による脱落率
16. 害作用による脱落率
17. 何らかの害作用を経験した患者の割合

文献検索の方法は以下の通りである。

2002年9月現在MEDLINE上で Randomized Controlled Trial [Publication type]に限定し panic disorder [MeSH] AND psychotherapy [MeSH]を検索し、総説論文からの引用文献で補足した。

将来はCochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Groupが作成している抑うつ・不安・神経症領域のRCTデータベースを検索する。このデータベースは、MEDLINE (1966-)、EMBASE

(1980-)、CINAHL (1982-)、PsycLIT (1974-)、PSYINDEX (1977-)とLILACS (1982-1999)を定期的に電子検索して補完し、さらに主要医学精神医学雑誌のハンドサーチを系統的に行って世界中の該当RCTを集積しようとするものである。発見された文献の文献欄からさらに該当研究がないかを検索する。同定された研究はSciSearchにかけ、それを引用した文献を検索する。さらに、主要論文の著者およびこの領域のエキスパートに個人的にコンタクトを取る。

解析は、Cochrane共同計画のメタアナリシス用のソフトであるReviewManager 4.1.1を使用した。二値データについては、ランダム効果モデルによるリスク比とその95%信頼区間を求めた。

C. 研究結果

合計769人を対象とした、抗うつ剤と精神療法を併用した治療と、精神療法単独とを比較したRCTのメタアナリシスの結果、

- 1) 抗うつ剤を併用すると急性期治療における「反応率」が27%(95%信頼区間：13から43%、 $P=0.00008$)向上する。
- 2) 異質性検定の $P=0.28$ であり、グラフの視覚的検討からも非常に小規模の研究以外は等質であったと認められる。

D. 考察

抗うつ剤と精神療法を併用した治療と、精神療法単独とを比較したRCTのメタアナリシスの結果抗うつ薬は、一般に精神療

法と併用するとパニック障害に有効であるとみなされる。

E. 結論

抗うつ薬には、広くパニック障害への効果が認められる。したがって、効果と有害作用の民族的要因をさらに検討するならば、適応を拡大する根拠が既にあると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Geddes, J. R., Carney, S. M., Davies, C., Furukawa, T. A., Kupfer, D. J., Frank, E. & Goodwin, G. M. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders. *Lancet* 361, 653-661.
- 2) Furukawa, T., McGuire, H. & Barbui, C. (2003). Low dosage tricyclic antidepressants for depression (Cochrane review). In *The Cochrane Library* (Update Software: Oxford.)
- 3) Inada, T., Nozaki, S., Inagaki, A. & Furukawa, T. A. (2003). Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of the double-blind randomized controlled trials in Japan. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 18, 483-487.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究

分担研究者 景山 茂 東京慈恵会医科大学 教授

研究要旨：

高脂血症に対してわが国では適応として認められていない抱合型エストロゲンの高脂血症、とりわけ今年度はLp(a)に対する効果に注目して文献を収集し、これらのメタ分析を行い、抱合型エストロゲンの高脂血症に対する作用を検討した。

A. 研究目的

高脂血症において、わが国では適応症として認められていないが、外国では用いられている抱合型エストロゲンの血清脂質に対する効果を明らかにすることが本研究の目的である。

B. 研究方法

1990年から2002年までの13年にわたり、女性ホルモンHRTの血清脂質に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験

(randomised controlled trials, RCT) をMEDLINEにて検索した。論文の使用言語は英語、試験デザインはRCT、エンドポイントとしてTC、LDLC、HDLc、TGおよびLp(a)のデータの揃っていることを条件とした。この結果9件の報告がメタ分析の対象となった。また、HRTの処方内容については、経口抱合型エストロゲンとプロゲステロンの併用療法を用いた研究を対象とした。プロゲステロンの併用の方法には連続投与や間欠周期的投与などあるが何れも調査対象とし、薬剤としてはメチルプロゲ

ステロンに限定した。メタアナリシスは、STATA (Ver.8) を用いて、ランダム効果モデルで評価した。

C. 研究結果

HRTによりLp(a)は0.1 g/L低下した($p < 0.01$, 95% CI: -0.16 to -0.04 g/L)。TCは0.59 mmol/L低下した($p < 0.001$, 95% CI: -0.76 to -0.43 mmol/L)。また、LDLCは0.56 mmol/L低下した($p < 0.001$, 95% CI: -0.76 to -0.34 mmol/L)。一方、HDLcの変化量は -0.02 mmol/L ($p = 0.83$, 95% CI: -0.16 to 0.13 mmol/L)、また、TGの変化量は -0.02 mmol/L ($p = 0.73$, 95% CI: -0.14 to 0.1 mmol/L)で有意な変化を認めなかった。

D. 考察

以上の結果から、HRTにはLp(a)、TCおよびLDLCの低下から、心血管病リスクの軽減作用が期待できると考えられる。本研究においては、従来指摘されているTGの増加は認められなかった。

今後エストロゲン単独療法(ERT)との

比較検討や心血管イベントという真のエンドポイントに関するメタアナリシスを行い、HRTの臨床的有用性についてさらなる検討が必要である。

E. 結論

HRTは血清脂質プロファイルを改善することにより心血管病リスクの軽減作用が期待できる。今後、心血管イベントの抑制という真のエンドポイントの検証が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Arterioscler Thromb Vasc Biol に論文を投稿した。

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究

分担研究者 赤真 秀人 ファイザー株式会社メディカル部門

研究要旨：

原因療法が確立していないリウマチ膠原病領域では、ことに難治症例において、医薬品の適応外使用がなされているわが国の現状がある。これには、有害事象発症時の対応、保険診療上の制約など、問題が存在することも事実であるが、適切なエビデンスがあれば適応症として考慮すべきとの考えもある。平成 13 年度に発足した川合眞一主任研究者を筆頭とした「医薬品の適応外使用情報の標準化および評価に関する研究」班において、リウマチ膠原病分野を分担した。今回、日本でもことに専門医がしばしば施行しているループス腎炎におけるシクロホスファミド療法に関し、有効性を明確にすべくメタアナリシスを試みた。シクロホスファミドは、腎機能悪化抑制効果を有し、腎死を抑制する傾向を示した。

A. 研究目的

全身性エリテマトーデスにおいてしばしば難治性病態となるループス腎炎において、世界的に広く行われ、かつ日本でも適応外として使用されるシクロホスファミドの有効性をメタアナリシスにより検討する。

（平成 13 年度からの検討で、計 6 名のリウマチ科専門医が当該「適応外」療法の解析が最も妥当と判断した。）そしてこれを医薬品の適応外使用評価法の一つとする。

B. 研究方法

腎機能悪化と腎死（死亡または透析導入）のそれぞれに対するシクロホスファミド療法の有効性をステロイド単独療法と比較した。本年は、赤真と研究協力者である滝沢

が、平成 14 年度に報告した方法に基づき得られた予備結果を再吟味した。

2002 年まで DIALOG システムでデータサーチし、抽出した解析候補論文 86 件を再評価した。software は Comprehensive Meta Analysis を用いた。

（本研究は実際の患者などを対象とせず、特別な倫理面への配慮は不要であった。）

C. 研究結果

システマティックレビュー法に則った再検討の結果、30 件分のアブストラクトフォームの要約中で論文のわずかな誤解釈を一部に指摘できた。しかし大きな誤りではなく、予備的メタアナリシスの結果自体に変化を生じさせなかった。すなわち、メタ

アナリシスに利用可能と判定された論文は 19 件（腎機能悪化は 17 件、腎死は 11 件）であった。シクロホスファミドの risk ratio は、腎機能悪化、腎死の順に 0.383(p=0.00)、0.675(p=0.08)であった。

D. 考察

海外文献のメタアナリシスにより、シクロホスファミドはループス腎炎に対し有効であることが示唆された。日本にはランダム化比較試験がない、すなわちメタアナリシスに耐え得るエビデンスレベルの高い報告が皆無であったが、本療法の有効性を論じた論文も少なくない。実際に日本でも 10 年以上前から広く使用されていることを考慮すると、日本人でも有効と推定できる。ただ、海外からの報告でも白人と黒人での効果の差が指摘されており、人種差の影響は課題として残る。また、可能であれば安全面のメタアナリシス実施も望まれる。

E. 結論

シクロホスファミドは、腎機能悪化抑制効果を有し、腎死を抑制する傾向を示した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

平成 13、14 年度本研究の検討事項を含め、「適応外」関連として以下を発表した。

1. 論文発表

- 1) 赤真秀人. リウマチ膠原病疾患における適応外使用情報. 臨床薬理 34 巻 3 号, 517S-518S, 2003 (5 月)
- 2) 山中寿, 赤真秀人, 他. 薬効評価の

適正化 - J-ARAMIS データの解析より. リウマチ 43 巻 2 号, 327, 2003 (4 月)

- 3) 赤真秀人. うつ対策. 関節リウマチ診療(鎌谷直之・他 編集). メジカルビュー社、東京、164-167、2003 (8 月)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別添 6

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
川合真一	「医薬品の適応外使用」厚労省研究班 の目的と方向性	臨床医薬	19(8)	819-823	2003 (8月)