

200301223A

厚生労働科学研究研究費補助金
医薬品等医療技術リスク評価研究事業

患者及び国民に理解される副作用等
医薬品情報内容の構築と医薬品適正使用への
患者参加推進に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 久保 鈴子

平成16(2004)年 4月

目 次

I. 総括研究報告

患者及び国民に理解される副作用等医薬品情報内容の構築と

医薬品適正使用への患者参加推進に関する研究……………1

久保 鈴子

(資料)

1	患者用語集編集作業図……………	9
2	用語編集システム操作マニュアル……………	10
3	添付文書情報から抜き出した用語の一部(例)……………	27
4	医薬品服薬指導情報集より抽出した用語の一部……………	30
5	編集作業後のデータの例……………	49
6	校閲後のデータの例……………	57
7	XML化した文書の例……………	77
8	各種患者説明文書掲載順比較表とまとめ……………	82
9	患者説明文書ガイドライン各国別比較一覧(米国、EU、豪)……………	86
10	患者向け説明文書素案 記載要領……………	90
11	患者向け説明文書案……………	94
	パナルジン® ……………	94
	オイグルコン® ……………	100
	テオドール® ……………	105
12	参考説明文書実例(8種)……………	111
	研究協力者名……………	150
	患者用語編集作業協力者一覧……………	151

II. 分担研究報告

医薬品の製品管理情報の在り方に関する研究……………153

平井 俊樹

総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(医薬品等医療技術リスク評価研究事業)
総括研究報告書

患者及び国民に理解される副作用等医薬品情報内容の構築と
医薬品適正使用への患者参加推進に関する研究

主任研究者 久保 鈴子 (財)日本薬剤師研修センター 事業部長

研究要旨：近年、患者は医薬品に関する情報を豊富に得られる環境にあるが、このことが逆に患者の知識の格差を生じさせている現状がある。医薬品の安全対策への患者参加を実現するためには知識格差の幅を可能な限り少なくすることが必要である。その結果患者全体の知識が向上すれば、自発的な副作用の早期発見による未然防止も可能となり、厚生労働省の安全対策への貢献も期待される。本研究は患者・国民に理解される情報を目指して、副作用等医療用語を患者が発する自覚症状用語に置き換えて双方向に検索可能な患者用語集の作成、医療用医薬品に関する患者向け説明文書Web版の検討、医薬品の適切な保管と使用期限の遵守および残薬等に関する検討を行った。患者用語集については、添付文書の重大な副作用に記載されている副作用用語を含む約 600 語を辞書化した。患者向け説明文書については、国内・外の既存の説明文書を比較検討し、患者に理解されやすい説明文書の様式を考え、3 製品について試作した。医薬品の適切な保管と残薬に関しては、説明文書への反映を目的に今年度は患者へのアンケートにより実態を調査した。本研究成果は、厚生労働省が提唱している「患者向け説明文書」の実用化に、また、規制改革推進計画において指摘されている、一般消費者(患者)にとって入手しやすい情報提供に関する方策の検討に資するものと考えている。

分担研究者

平井俊樹

(財) 日本薬剤師研修センター

専務理事

A.研究目的

医薬品の有害事象は、不適切な使用が原因となる場合と不適切な製品の管理が原因となる場合がある。そのために医療従事者は、患者に対して、これら両面からの情報提供に力を注いできた。しかしながら交付後の医薬品の使用や保管・管理は、当然すべて医薬品が患者の手に渡った瞬

間から、患者の管理下に委ねられることになり、現状は必ずしも適切に使用・管理されているとはいえない。この原因としては、年齢や関心度などの背景が異なる患者への医療従事者側からの説明不足と患者側の医薬品に関する基本的な知識不足によることなどが考えられる。本研究では、このような現状を打開し、真の意味での医薬品による患者の安全確保には、医療従事者と患者双方がそれぞれの責任を果たすことが重要であることに鑑みて、患者を被護者ではなく主体的参加者とすることを目指した。すなわち、患者

の理解度向上に焦点を当て、患者が理解し納得できる用語による医薬品情報提供を目指して、副作用等の安全性情報や製品管理情報面の基本的知識の内容を検討し、厚生労働省が提唱している「患者向け説明文書」に資することを目的に開始した。今年度は、本研究の1年目である。

B.研究方法

1. 重大な副作用に記載されている副作用用語を対象とした患者用語集の作成、2. インターネットを提供媒体として活用した場合の患者向け説明文書に関する基礎的検討、3. 医薬品の適切な保管と使用期限の遵守および残薬等に関する検討を以下の方法により行った。

1.患者用語集の作成

主任研究者は、平成12年度から患者用語の標準化と辞書化について取り組んできた。今回はその実用化に向けた検討を行った。

1-1) インターネットを活用した副作用用語と患者自覚症状用語の編集作業

厚生労働省の医薬品情報提供システムで提供されている添付文書情報から抽出した副作用用語、(財)日本薬剤師研修センターの医薬品服薬指導情報集(以下、情報集)データベースから副作用用語および自覚症状用語、くすりの適正使用協議会「くすりのしおり」の自覚症状用語を基に、あらかじめ副作用用語と自覚症状用語の関連づけられた基礎データを準備した。この基礎データを用語編集システム上で、副作用用語のそれぞれに対応する①同義語、②類義語 ③発生部位を伴う自覚症状用語、に分類して編集することに

した。編集作業は、各地の薬剤師にインターネットを利用して行うよう依頼した。(資料1:方法図、資料2:操作マニュアル参照)

1-2) 編集作業終了後の確認作業

各地の薬剤師による編集作業が終了した副作用用語と自覚症状用語に関して、その信頼性を保つために、臨床医の立場からの校閲を依頼した。

基礎データの準備、用語編集システムの構築、インターネット利用の環境、作業終了後のデータ整理は、委託業者である㈱インタージョインが行った。

2.インターネットを提供媒体とした場合の医療用医薬品患者向け説明文書に関する基礎的検討と試作

国内の患者向け説明文書として「情報集」「くすりのしおり」、海外の患者向け説明文書として米国、EU、オーストラリアで使用されているPPI、PMIを参考に、患者が理解しやすい説明文書としてどのような内容がよいのかを検討した。検討項目は①基本項目の選定、②様式の検討、③各項目の説明範囲とし、患者向け説明文書の様式素案作成と「パナルジン®」「オイグルコン®」「テオドール®」の3製品の患者向け説明文書を試作した。

3.医薬品の適切な保管と使用期限の遵守および残薬等に関する検討

患者向け説明文書に反映させるため、医薬品の適切な保管と使用期限の遵守等に関する有効な表示方法の在り方を検討した。今年度は現状把握のための患者を対象としたアンケート調査を行った。

(倫理面への配慮)

本研究におけるアンケート調査では、本人との特定が不可能な無記名方式とした。

C.研究結果

1.患者用語集の作成

1-1)副作用用語と患者自覚症状用語の編集

添付文書データを、平成 14 年 7 月から平成 15 年 8 月末までの情報を厚生労働省の医薬品情報提供システムから取り出した。今回の検討では、総数は 28,830 ファイルが対象であった。これらのファイル中、重大な副作用が記載されているファイルは、9,674 であり、今年度作業対象とした重大な副作用用語は、重複を削除して 527 語が抽出された(資料 3)。

副作用用語と自覚症状用語をそれぞれ 1 対 1 で関連させた情報は、情報集のデータベースを利用した。対象用語数は副作用用語として、1,538 語であった(資料 4)。同様の情報として、薬の適正使用協議会のホームページで公開されている用語を調査した。総用語数は、1,113 語であった。

これら 3 種類のデータを統合し、重複を削除して明らかな副作用用語を抽出したところ、1,795 語を得た。この 1,795 語を、協力薬剤師 45 名にそれぞれ 39 語~41 語を振り分け、インターネットを介して副作用用語と自覚症状用語の編集作業を依頼して初期段階の編集作業を終了した(資料 5)。

1-2)患者用語集

初期段階の編集作業を終了したデータの中の重大な副作用 527 語を含む約 600

語については、臨床医の校閲を終了した(資料 6)。これらは、副作用用語、同義語、類義語、患者表現、部位、解説として XML 化し、多様に使用可能な状態で保存してある。XML 化した文書の例を資料 7 に示す。

2.インターネットを提供媒体とした場合の医療用医薬品患者向け説明文書に関する基礎的検討

2-1)基礎的検討

①基本項目の選定、②様式の検討、③各項目の説明範囲の検討に際して次のような国内・外の PPI、PMI の内容を調査した。国内における既存の情報提供書として(財)日本薬剤師研修センター編集の情報集、くすりの適正使用協議会「くすりのしおり」を対象とした。海外の情報提供書としては、米国の「USP-DI」「MedMaster」「FDA Drug information」「Medication Guide」、欧州医薬品庁の「Package Leaflets」、オーストラリアの「Consumer Medication Information (CMI)」を対象とした。

これらの提供書の特徴を比較検討するためにピオグリタゾン为例として比較表を(資料 8)を作成した。そして、基本項目として、①名称、②薬の概要、③効能・効果、④使用前の注意、⑤使用方法、⑥使用中の注意、⑦副作用および相互作用、⑧保存方法および廃棄方法、⑨文書作成または更新日、が必要であろうと結論づけた。

次に、様式および内容の検討に際しては、政府機関のガイドラインによって作成されている米国の「Medication Guide」、欧州医薬品庁の「Package Leaflets」、ガイドラインではないが基本

方針を提示する形で政府機関が関与しているオーストラリアの「Consumer Medication Information」に絞って検討した。これらについても比較検討表を作成した（資料9）。

2-2)「患者用説明文書」の試作

2-1)に基づいて研究班で検討した結果、「患者用説明文書」を次のように結論づけた。すなわち項目の順番と主な記載内容は、最初に説明文書の作成日または更新日、その後に A.名称に関すること（商品名、成分名）、B.効能・効果に関すること（薬効群、効果、使用の意義など）、C.使用前の注意に関すること（警告・禁忌・原則禁忌・慎重投与、相互作用）、D.使用方法に関すること（用法・用量、のみ忘れ・過量使用時の対応）、E.使用中の注意に関すること（日常生活上注意すべきこと、定期検査に関することなど）、F.副作用に関すること（副作用別一覧、部位別一覧を自覚症状用語で記載、受診勧告を付加）、G.保存方法に関すること（保管方法、残薬の処理）、H.医薬品の概要に関すること（外観、有効成分、添加物）、I.その他（薬価、販売会社、薬相談窓口）とした。そして A.と B.の間に、説明文書についての説明を挿入した（資料10：患者向け説明文書素案（Web版）記載要領）。

各項目の基本情報は、添付文書に依った。また、効能・効果等の説明範囲（内容のレベル）は、主任研究者は平成14年度厚生科学研究において、患者は詳しい内容を要求しており、また特殊な医療用語でなければ理解度も高かったことを報告したことに基づき、詳しい内容を分かりやすい言葉で簡潔に記載することにした。

以上の検討結果を踏まえ、「パナルジン®」「オイグルコン®」「テオドール®」の「患者用説明文書」を試作した（資料11）。

3) 医薬品の適切な保管と使用期限の遵守および残薬等に関する検討

今年度、医薬品交付後の管理、残薬が生じた場合その原因と対処方法に関して患者側の現状把握を目的に行ったアンケート調査は、181名からの回答を解析した。結果は、交付後の管理については、「本人管理」が85.2%であった。このうちの74.9%が、「専用の入れ物がある」と回答した。残薬に関しては、「その経験がある」患者は74%で、その37%は残薬の件を「医療従事者に相談した」が、52%は「相談していない」と回答した。相談された医療従事者は、「薬剤師」17%、「医師」、「看護師等の医療従事者」がそれぞれ38%であり、「薬剤師」への相談が低いという結果であった。残薬が生じた理由は、「うっかり忘れた」が26.3%で最も高かった。残薬の対処方法は、「後日、本人が使用したり、譲渡したことがある」が17%で、譲渡相手は「配偶者」、「子供」、「父母」、「近所の人」であった。また残薬の処分方法は、「自宅で本人が処分している」のが42.4%、「病院や薬局に持参している」人が10.1%であった。（詳細は平井分担研究報告書参照）

D. 考察

1. 患者用語集の作成について

今年度は、重大な副作用にあげられている副作用用語について、患者の自覚症状用語に読み替え可能な患者用語データベースの構築を試みた。添付文書情報と患者用語として信頼できる既存の情報を集

積し、各副作用用語を指し示す自覚症状用語の整理を行った。今後、それぞれを 1 対 1 で関連させる作業を行う予定であり、これにより副作用用語と自覚症状用語の双方向に検索や照合の可能な辞書が作成できると考える。今年度は、重大な副作用についての作業を重点的に行ったが、16 年度は、その他の副作用に記載されている副作用用語について作業を行い、「患者用語集」の完成を目指している。これが完成すれば、患者向け説明文書作成への活用など、医療に係わる患者・国民向けのあらゆる情報提供時に利用可能となる。患者用語による情報提供は、患者の医療知識を向上させ、医療従事者とのコミュニケーションも良好となることが期待される。真の意味での医薬品からの患者の安全確保には、医療従事者と患者双方がそれぞれの責任を果たすことが重要であることに鑑みた場合、本研究結果により得られる効果は大きいと考える。

しかしながら完成までにはさらに検討しなければならない課題も残されている。①自覚症状用語は、患者がおかれた環境により(方言、年齢や学歴による理解の相違)個人の解釈に違いが出る可能性があるため、1つの自覚症状用語を核に、似た用語をグループ化する必要性。②患者用語集を信頼性の高いものにするためには、言葉に関して、言語学者などの意見を取り入れる必要があるかもしれない。などである。これらに関しては、16 年度に検討を重ねたいと考えている。

今回の作業を行う上で、最も煩雑であったのは、添付文書に記載されている副作用用語が統一されていないために、同じ意味を持つ副作用のそれぞれに整理作業をしなければならなかったことであっ

た。この点は、MedDRA 用語での記載を行政当局が求めているため今後は改善されると思われるが、各製薬企業には早期に対応されることを望みたい。また重大な副作用に記載されている用語として 527 語を厚生労働省の医薬品情報提供システムから抽出したが、対象とする SGML ファイルの作成方法が統一されていないため、再度抽出作業を行うことになった。この結果、副作用用語として約 2 倍に相当する用語が抽出されたが、多くは最初に抽出した用語と同様の意味を持つ用語であった。

標準化された自覚症状用語からなる患者用語集の保持には、副作用用語とその SGML 化の統一が望まれる。

2.インターネットを提供媒体とした場合の医療用医薬品患者向け説明文書について

今回検討した患者向け説明文書は、情報源を添付文書においた。情報量は、インターネットを活用することを前提としたため、文字数の制限は考えず、患者の理解向上を促進させ、結果的に医薬品の適正使用に患者を参画させることを意識した内容に焦点を絞って検討した。この結果、特に理解して欲しい項目については、詳しい文章による説明をすることになったが、この点は、平成 14 年度厚生科学研究において報告した患者の理解度調査の結果を参考に文章構成を行ったので、受け入れられると考える。内容は、安全に使用する上での情報に重点を置いた。すなわち、使用する前の留意点、正しい使用法、使用中の注意事項、副作用早期発見のための自覚症状用語による記載である。特

に副作用は、重大な副作用について副作用別と部位別に分けて記載した。副作用別は、副作用発現時の初期症状を1~複数の自覚症状用語で記載した。部位別は、副作用別に記載された自覚症状用語を全身、頭部、顔面、眼、皮膚、胸部、腹部などの部位と、尿、便も部位分類として記載した。この部位別では、同じ自覚症状用語が複数あがった場合、より観察して欲しいとの願いを込めて、その数によって色分けするようにしたことが特徴である（資料11では斜体やアンダーラインを付けて表示）。なお、副作用用語を自覚症状用語へ置き換える作業は、当研究班で開発中である「患者用語集」を利用した。短時間に変換でき、その高い利便性を確信した。

記載項目の順番は、主にCMIを参考にした。これは、CMIが国民の81%以上が使えることを目標に改善を重ねられた説明文書であることで、有用性の検証がなされている点が信頼できると判断した。また、説明文書利用上の留意点を記載することにしたが、これは、すべての情報について記載していないことの注意書きである。患者がこの説明文書を読んだ結果、さらに詳しい情報を求めたり、疑問が起きた場合は医療従事者に相談することを強調している。この説明文書が、患者と医療従事者間のコミュニケーションツールとして、活用されることも期待したものである。

今回試作した患者向け説明文書が、患者・国民に十分に理解されて医薬品適正使用に資するものかどうかは、検証が必要であると考え。これについては、16年度に検証する予定である。

3.患者による医薬品の適切な保管と使用期限の遵守および残薬等について

のみ忘れによる残薬、治療中止による残薬等、患者の手元には残薬があるという実態がわかった。残薬に関する調査はこれまでも多くなされており、医療費高騰の1つの原因として憂慮されてきた経緯がある。特に、近年の長期投与により、残薬が多くなっているのではないかと声もある。本研究における調査は、残薬の原因と薬が残った場合の対処法の現況を明らかにして、法的解釈等を加味した適切な方策を提示すると同時に「患者向け説明文書」への反映を目的としたものである。今回は患者を対象とした調査を行った中間報告である。16年度は薬剤師の視点からの調査を行う予定であり、その結果も合わせて最終報告を行う。医薬品が適正に使用されれば、残薬は最小限に抑えられることが、容易に予測できる。医療従事者は、医療費抑制は当然、無秩序な廃棄による環境汚染の防止も念頭に、残薬に関する問題と取り組むことが重要と考え、今後の検討を行いたい。

E 結論

1)患者用語集について

今年度は、添付文書の重大な副作用に記載されている副作用用語について、その副作用に特徴的な自覚症状用語を関連づける作業（標準化）を行い、辞書化した。その成果物を患者向け説明文書試作時に利用したところ利便性が高かった。16年度、その他の副作用に記載されている副作用用語についても同様の作業を行い、患者用語集を完成する予定である。この完成により、患者向けのあらゆる情報文書作成時に活用できると考える。

2) 患者向け説明文書について

既存の国内・外の患者向け説明文書を調査し、それを参考に医療用医薬品の Web 版患者向け情報提供書の様式等について検討した。今年度は、塩酸チクロピジン、テオフィリン、グリベンクラミドの患者向け説明文書を試作した。この有用性については、16 年度に検証予定である。

3) 医薬品の保管と廃棄について

患者による医薬品の保管と廃棄処理に関する情報のあり方を検討するために、今年度は患者を対象にアンケート調査をした。医療従事者は、医療費抑制は当然、無秩序な廃棄による環境汚染の防止も念頭に、残薬に関する問題と取り組むことが重要と考え、来年度、医療従事者への調査結果を合わせて適切な方策を提案する予定である。

医薬品情報提供のあり方に関する懇談会が平成 13 年 9 月にとりまとめた最終報告では、医薬品に対する正しい理解と診療への協力を促すためには説明書を渡すことが有効であり、患者向け説明文書の具体的な内容や方法について速やかに検討を行い、必要な措置を講じるべきとされているが、本研究成果は患者向け説明文書の実用化に資するものと考えられる。

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

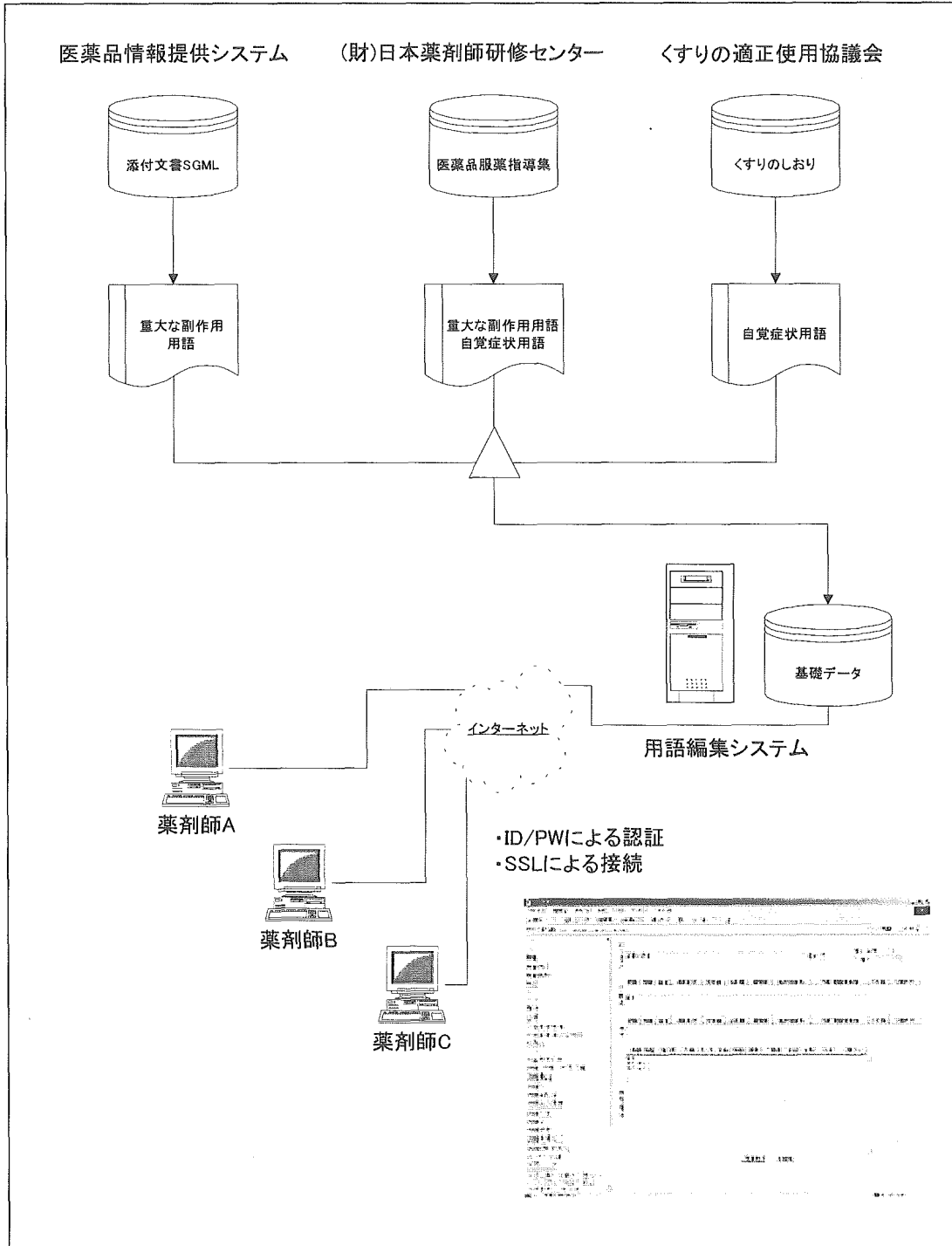
なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

資 料

資料1 患者用語集編集方法



用語編集システム操作マニュアル

Ver 1.0

2003.10.3

インタージョイン株式会社

目 次

《接続・設定からログインまで》

システムの概要	12
利用環境および条件	12
IE (Internet Explorer) のバージョンの確認方法	13
IE の設定条件の確認方法	14
SSL (Secure Sockets Layer) の利用	16

《編集操作に関する事項》

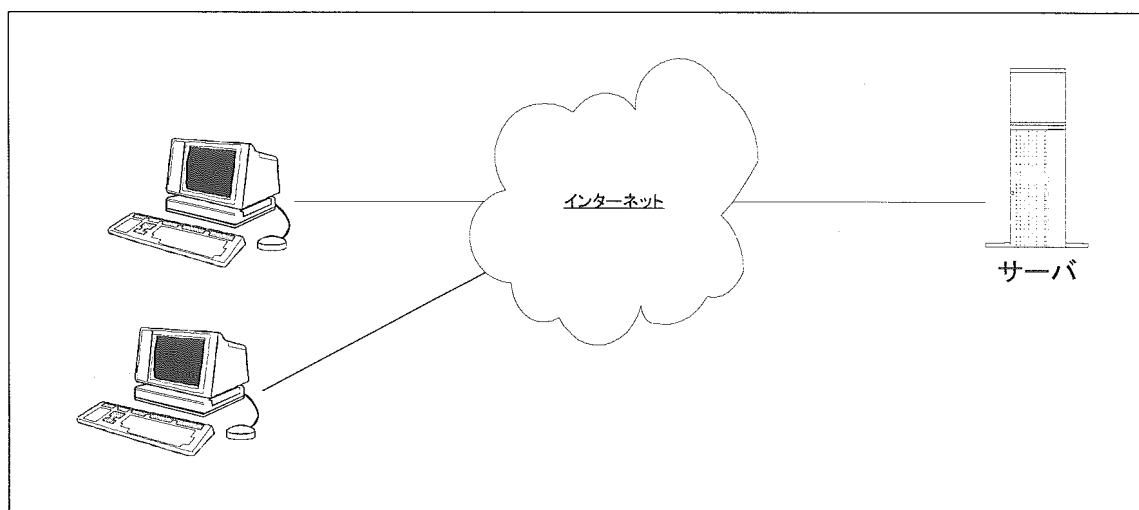
用語について	19
各用語の編集方法	19
① 副作用用語……(不適切語チェック可能)	19
② 同義語……(複数入力可能。空白=無しも可能)	21
③ 類 語……(複数入力可能。空白=無しも可能)	21
④ 患者用語……(複数入力可能。特徴的用語の説明は⑫に)	21
⑤ 分類を二つ以上指定したいとき…(用語をコピーして一つずつ指定)	22
⑥ 適切な分類が無いとき、分類が不可能なとき…(その他と分類不能の使い分け)	22
⑦ 仮登録と本登録……(本登録以後は再編集できない)	24
⑧ 用語の表示範囲……(担当範囲の用語のみ表示される)	24
⑨ 区切り文字……(予約されている全角のカンマは使わない)	24
⑩ 不適切語のチェック……(副作用用語でないものを削除)	25
⑪ 分類について……(分類の説明)	25
⑫ 特徴的用語について……(複数ある患者用語の中で重み付けする)	25
⑬ 終了……(終了はブラウザを閉じるだけ。仮登録で保存を忘れずに)	26

はじめに

このドキュメントは、平成 15 年度厚生労働科学研究「患者および国民に理解される副作用等医薬品情報内容の構築と医薬品適正仕様への患者参加推進に関する研究」久保班による副作用用語と患者用語のインターネット上での遠隔編集作業に利用されるシステムの利用マニュアルです。

システムの概要：

本システムは、各担当者の手元のパソコンから Internet を利用して編集データのあるサーバーに接続し、副作用用語の情報を編集するものです。



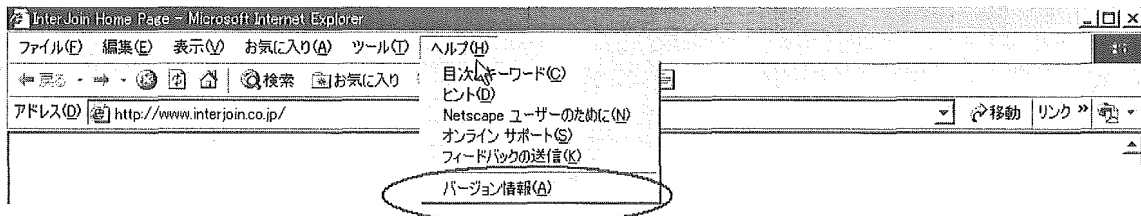
利用環境および条件：

インターネットに接続し、編集作業を行う上で以下の条件を満たす必要があります。

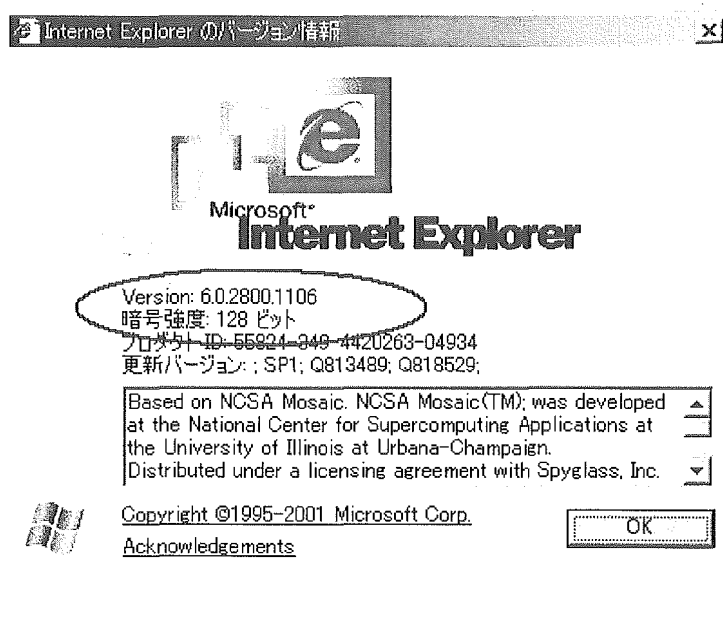
- 1) Internet に接続可能な環境にある Windows パソコンであること
- 2) 使用ブラウザは Internet Explorer ver 5.5 以上であること
- 3) ブラウザは、javascript を有効に設定すること
- 4) パソコンの画面サイズは、1024 x 768 以上（1280 x 1024 以上を推奨します）であること

Internet Explorer (IE)のバージョンの確認方法：

① ツールバーの「ヘルプ」→「バージョン情報」をクリックして確認してください。

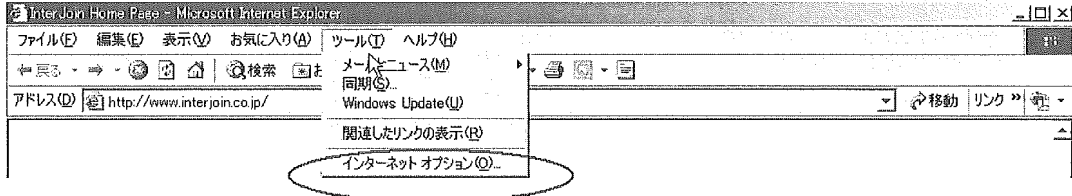


② バージョンを確認します



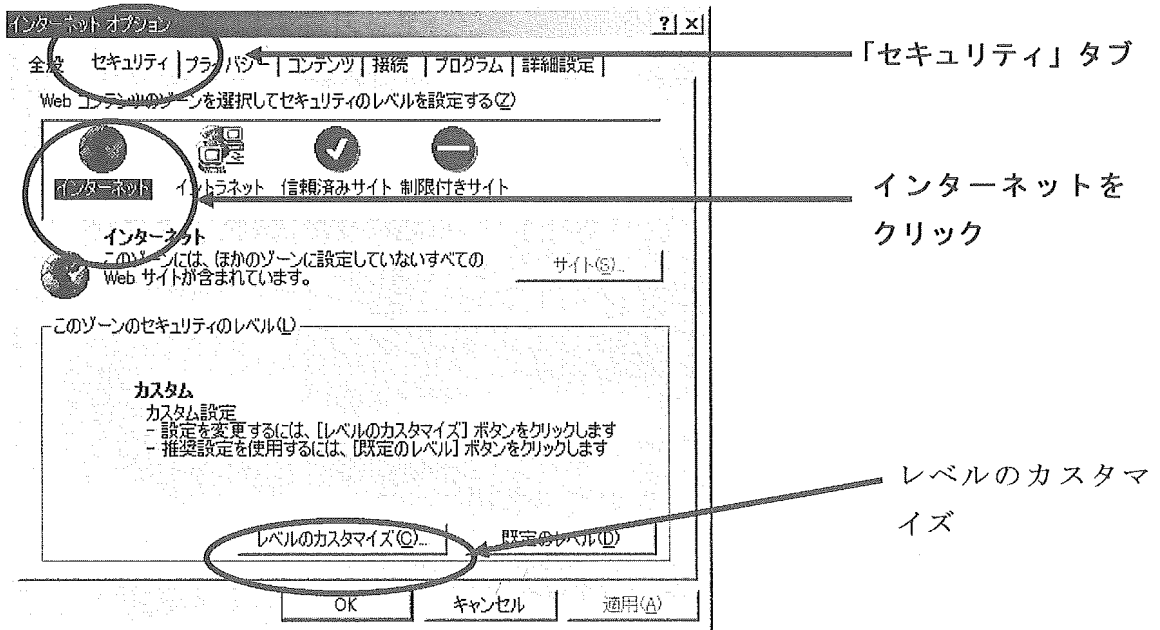
IE の設定条件の確認方法：

- ① ツールバーの「ツール」→「インターネット オプション」をクリックします。

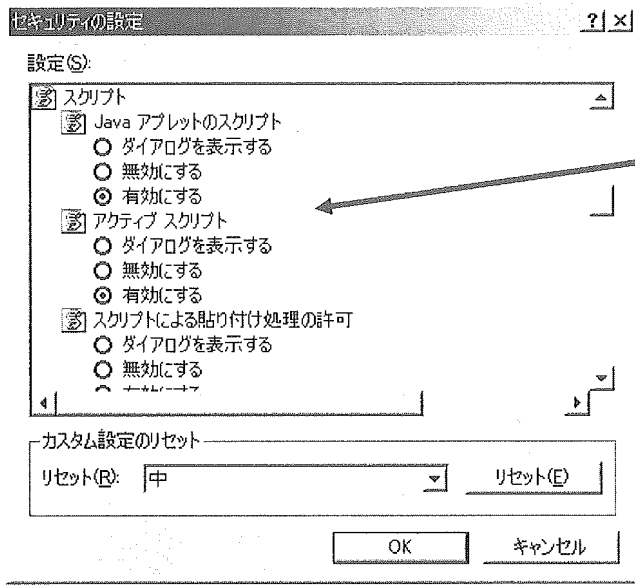


- ② 開いた設定画面の「セキュリティ」タブをクリックしてください。以下のような画面が現れます。この画面から

「インターネット」を選んでセキュリティのレベルの「レベルのカスタマイズ」ボタンを押してください。



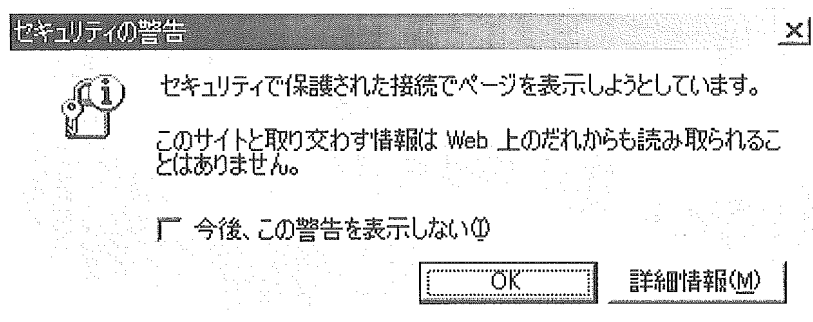
- ③ セキュリティ設定の画面が現れますので、スクロールさせて「スクリプト」の項目を確認してください。有効になっていない場合は「有効」にしてください。なお、セキュリティに関して一定のお考えのもとに Java スクリプトを無効に設定している場合は、作業終了後、再び無効にもどしてください。



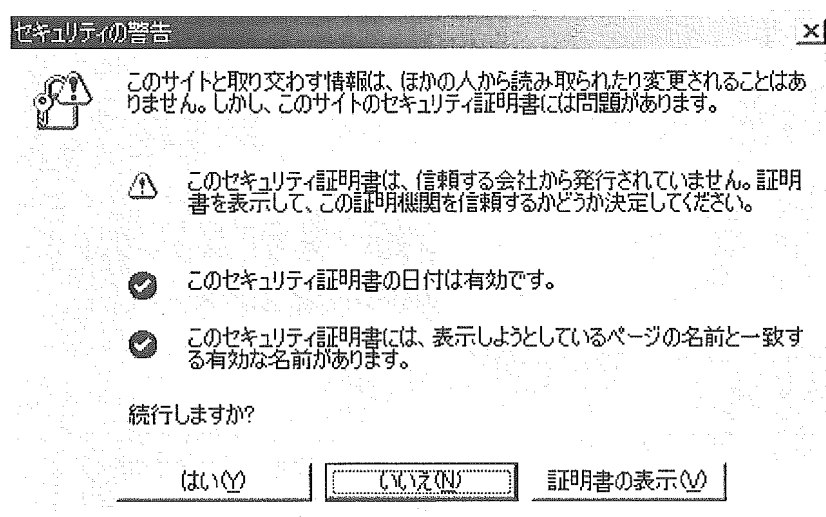
「有効」をチェックする

SSL (Secure Sockets Layer) の利用 :

①サーバーとの接続は、実験的に SSL で接続します。通常の接続より多少時間が余計に掛かります。以下のような表示がされる場合があります。「OK」を選んでください。




②第三者認証は受けていませんので、以下のような表示がされる場合があります。「はい」を選んでください。



③これで、サーバーのサイトとの SSL での接続が行われると、以下の図のように、ID とパスワードを聞いてきますので、予め配布された ID とパスワードを入力してください。

ネットワーク パスワードの入力 ? | ×

 ユーザー名とパスワードを入力してください。

サイト: musashi.interjoin.co.jp

領域: musashi.interjoin.co.jp

ユーザー名(U)

パスワード(P)

このパスワードを保存する(S)