

20代(23%)、40代(20%)がほぼ同数であり、50代、60代に関してはそれぞれ9%、2%であった。

役職は助教(員外を含)が最も多く58%で、教授、准教授、講師、研修医(大学院生・レジデント含)がそれぞれ5%、8%、14%、12%であった。

診療科は内科系、外科系がそれぞれ35%、32%で主であるが、麻酔科、産婦人科をはじめほぼ全ての診療科から回答を得られた。

#### 2) 薬剤師(図2)

薬剤師における男女比は男性、女性それぞれ40%、60%であり、医師とは逆に女性が多かった。

年齢は30代が47%と多く、次いで20代(25%)、50代(17%)、40代(12%)の順であった。

薬剤師の経験年数は5年未満から15年以上までほぼ均等に分布した。

薬剤師の主な業務(複数回答)は調剤および薬剤管理指導が主でありその他図2の結果となった。

#### 3. 医師による回答結果

1) 日常診療において添付文書を見る頻度は、「ときどき見る」が68%と最も多く、「よく見る」が16%であり、「ほとんど見ない」、「全く見ない」もそれぞれ15%、1%であった(図3-a)。

2) 承認条件の記載に対する認識度においては、「よく知っている」は8%に留まり、58%が「知らない」を選択しており、「知っているが内容は分らない」を選択した人は34%であった(図4-a)。

3) 添付文書の記載順序に関する問いについては、86%の医師が現行の順序で「適当である」と回答し、「変更が必要である」と答えた人は8%であった(図5-a)。変更が必要と回答した医師の多くは、効能・効果および用法・用量において現行の順序より上位を希望しており、40%~50%の人が1~2番目の位置への移動を希望した。また組成・性状においてはほとんどの回答者が

下位を希望した(図6-a)。

#### 4. 薬剤師による回答結果

1) 日常診療において添付文書を見る頻度は、「よく見る」が最も多く60%であり、「ときどき見る」(38%)とあわせると、ほとんどの薬剤師が日常的に添付文書に目を通していていることが明らかとなった(図3-b)。

2) 承認条件の記載に対する認識度については半数が「よく知っている」を選択し、薬剤師においては認識が高いことが明らかになった(図4-b)。

3) 添付文書の記載順序に関する問いについては、76%が「適当である」と考えており、「変更が必要である」としたのは23%であった(図5-b)。「変更が必要である」と回答した人の中では、承認条件、取扱い上の注意において、現行の順序より上位への記載希望が多く、特に承認条件においては約30%の人が記載順序1-3番目への記載を希望していた(図6-b)。一方、組成・性状においては変更後順序にばらつきはあるものの半数以上が下位を希望することが明らかとなった。

#### D. 考察

現在の医療システムでは、院外処方せんの推奨により、個人の医院や診療所においてはinsert packageとしての添付文書は手の届く範囲にはなくなってきている。大学病院においては以前より薬剤部との分業化により添付文書との距離は遠い。そのような状況下でも、80%の医師が何らかの方法で添付文書に目を通していていることが今回の調査で明らかとなった。しかしながら、承認条件については添付文書へ記載されていること自体を知らない医師が大半を占め、記載されていることは知っていても、内容について理解していない人を含めると90%以上の医師が承認条件についてほとんど認識していないことが明らかとなった。承認条件は全例調査を含む市販後調査や臨床試験、医療関係者への適正使用を求めるもの

等、処方する立場の医師に重要な情報が記載されている。それにもかかわらず、認識が低い原因に、大学病院における処方システムの特異性が考えられる。当大学病院では、医薬品の採用品目は薬事委員会により決定され、処方可能な医薬品はオーダリングシステムで一括管理されている。また、承認条件にて特段の条件が付与されている医薬品は採用時に診療科限定、医師限定、患者限定等の条件が付けられ、登録した医師しか処方できない。万一登録外の医師が処方した際には、入力時のエラーで当該医薬品が何らかの条件付き医薬品であることが分かり、各個人で承認条件を理解していなくても大きな問題にはならない体勢となっている。当院において医師の承認条件に対する認識度が低かった原因は上記のシステムが一因と考えた。一方薬剤師では、医師と異なりほぼ半数が承認条件をよく知っていることが明らかとなった。この理由としては医師と薬剤師における添付文書に対する関心の違いが挙げられる。薬剤師においては国家試験の出題項目であることから、添付文書や製造販売後臨床試験をはじめとした医薬品開発過程を学生時代に叩き込まれているうえに、常日頃から添付文書は熟読するよう指導されているため、承認条件に限らず、添付文書内の項目については全般的に理解している。さらに、当院では薬剤のマスタ管理は薬剤師が行っていることから、医薬品の使用可否等、医師からの問合せには薬剤師が対応している。以上の理由より立場上薬剤師において認識度が高いと考えられた。

記載順序に関しては、変更が必要であるとの回答は医師で8%、薬剤師では23%であり薬剤師において若干現在の記載順序に疑問を抱いている割合が多い結果となった。変更が必要であると回答した医師は、ほとんどが効能・効果および用法・用量を上位に、また薬剤師においては取り扱い上の注意を上位に希望する結果となった。医師の添付文書の主な活用目的は副作用と効能・

効果、用法・用量を調べることであることが別のアンケートにおいて示されており<sup>1)</sup>、また、薬剤師においては取り扱い上の注意は後方にありながら日常よく読む項目にあげられるものである<sup>2)</sup>。今回の結果は、医師・薬剤師ともにそれぞれが日常的に使用する頻度の高い項目について記載順序を上位に希望していることが示された。

一方、今回のアンケートで医師・薬剤師ともに唯一下位への変更が希望された項目として、組成・性状がある。この項目は以前薬剤師を対象として行われた調査においても、前半に位置されているにも関わらず、日常読む頻度が非常に低かった項目である<sup>2)</sup>。添付文書の1ページ目には警告、禁忌、効能・効果等、臨床的に重要な項目が配されているが、組成・性状は化学的項目であり、成分・含量、外形は重要項目だとしても、識別コード等他の項目に関しては1面に配するほどの緊急性が感じられない。そこで、この項目に関しては、中でも重要であると思われる成分・含量ならびに外形はこのまま、もしくは上段の販売名枠内に記載し、添加物や性状は同類である理化学的所見の近くへ移動するほうが、この情報を利用する立場にとっても利用しやすいのではないかと考える。

今回、承認条件の認識度が医師で非常に低い結果が示されたが、この結果は当院に限ったことではないことが全国の病院勤務医ならびに開業医を対象とした調査においても明らかとなっている。その調査においても、医師の70%は添付文書に承認条件が記載されていることを知らなかった<sup>1)</sup>。この理由の一つに、添付文書における記載位置が考えられる。添付文書での記載順位が低いために、重要性が感じられず、認識も低かったのではないだろうか。承認条件はその内容も重要であるが、その付与自体に意味がある。承認条件付きの医薬品は、多くの場合市場経験の浅さを示し、その使用には十分な注意を払うべきであるとの警告の意味もある。近年は新医薬品の開発期間

の短縮傾向に伴い、承認条件が付与される新医薬品も増えている。そのような状況下、医薬品を安全かつ適正に使用するために、承認条件に対する医師の認識を高め、広く周知させる必要があると思われた。そのためには添付文書上で承認条件を警告・禁忌に並ぶ位置に配したらどうか。また、警告の赤色帯のように一目で承認条件付医薬品であることを印象付けることも提案したい。今回薬剤師においては、承認条件を上位に希望する回答も多かった。薬剤師がこのような回答をした明確な理由は分らないが、承認条件をよく知る立場からは、この項目が警告・禁忌と並ぶ重要事項であるとの認識から、上位への移動が相応であると判断したのではないかと思われる。重要性をふまえ、認識を上げると同時に注意を促すためには、記載順序の変更を含めた視覚的工夫も必要ではないかと考える。

#### E. 結論

添付文書の記載順序における妥当性に関して調査した今回の検討において、優先順位は立場により異なる傾向が明らかとなった。添付文書は医薬品を取り扱うすべての関係者に内容の周知徹底が必要とされる。一方で立場により活用する項目に若干の違いがあることも事実である。すべての人が納得のいく利用しやすい添付文書に改善することは困難であるが今回、約 8 割が現行の順序で適当であると回答したことから、順序に関しては大幅な改訂の必要性は低いことが示唆された。しかしながら今回指摘された項目および承認条件ならびに組成・性状に関しては、変更を前提に更なる検討を行う必要があると考える。

医薬品添付文書は医薬品を安全かつ適正に使用するために必要な情報をまとめた、唯一の公的文書である。添付文書に収められた情報を医師・薬剤師をはじめとした関係者に的確に伝えるためには、内容の充実はもちろんのこと、重要な情報を見逃さず、一目で確認できるような、記載方法、記載

順序等視覚的効果を有効に利用することも重要であると考ええる。

#### F. 健康危害情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### I. 参考文献

- 1) 上田志朗・安原一・服部元史・遠藤一司・後藤一美・小林江梨子・櫻田大也：医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究：厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究」平成 21 年度総括研究報告書，分担研究者：小林江梨子，8（図 6），2010
- 2) 上田志朗・安原一・服部元史・遠藤一司・後藤一美・櫻田大也：医療用医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究：厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「医薬品の添付文書の在り方及び記載要領に関する研究」平成 20 年度総括研究報告書，5-39，2009

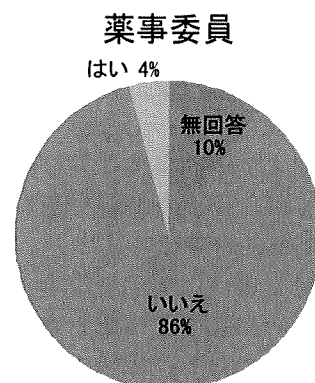
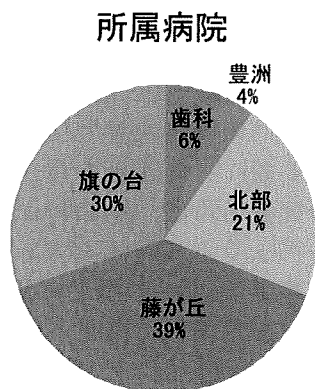
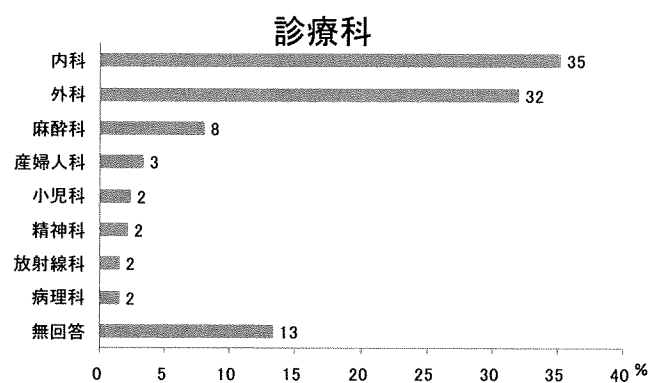
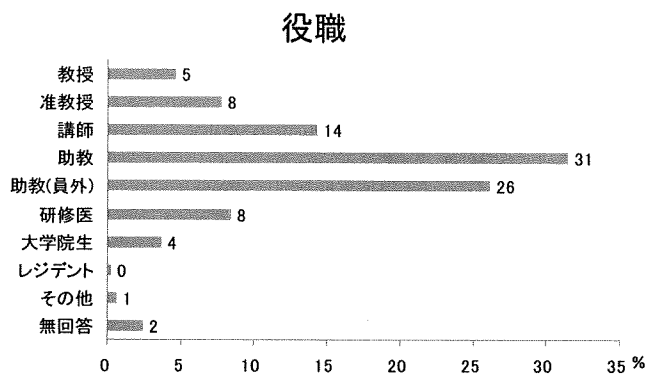
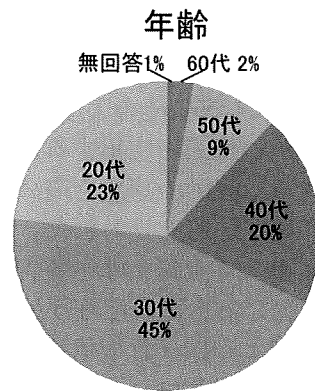
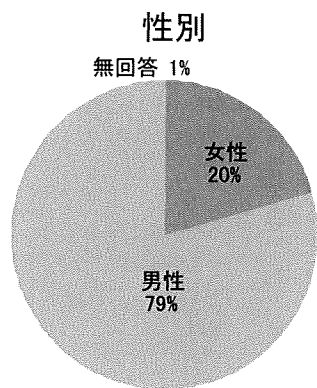


図1 医師の属性(有効回答数=321)

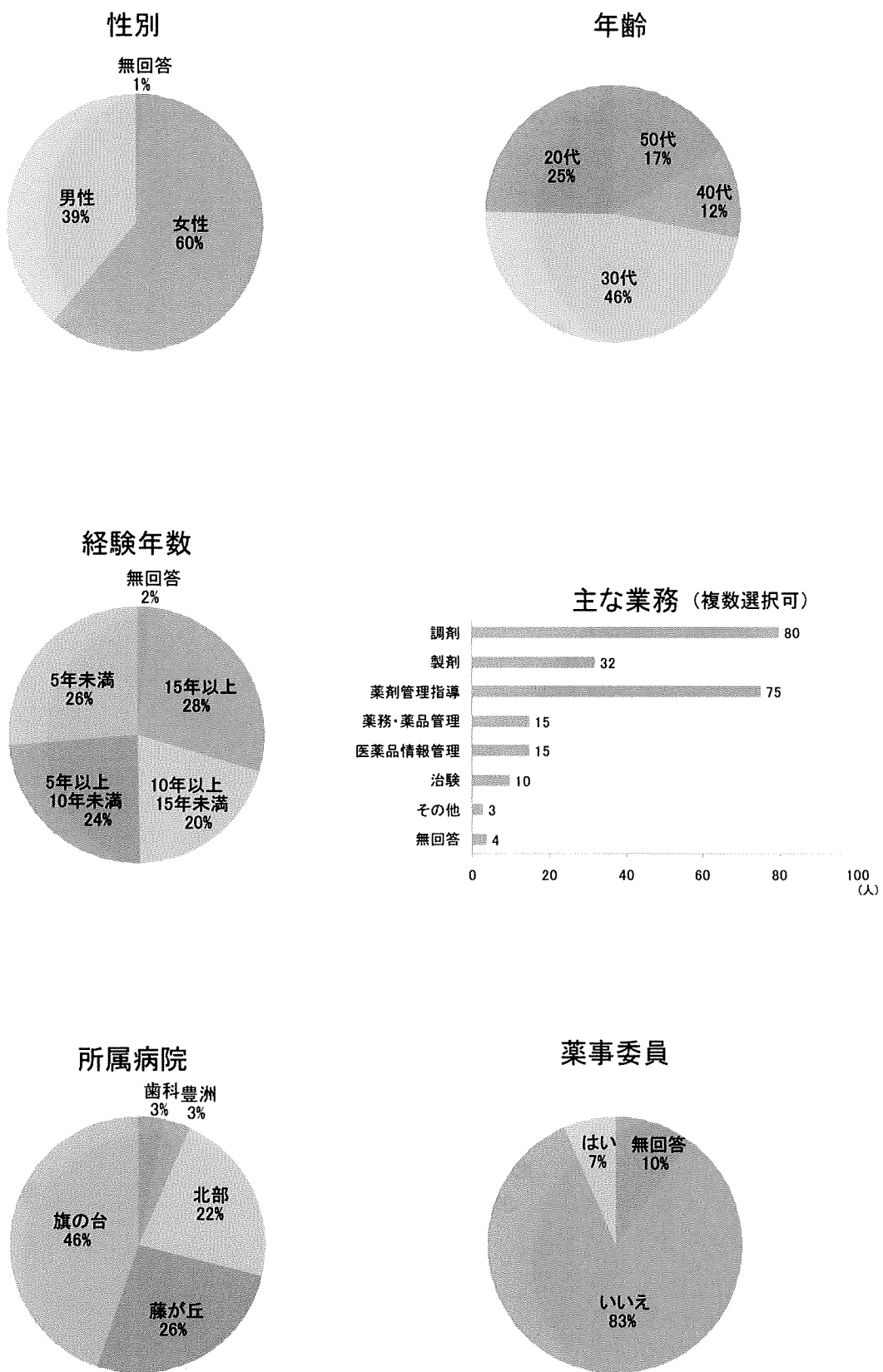


図2 薬剤師の属性(有効回答数=121)

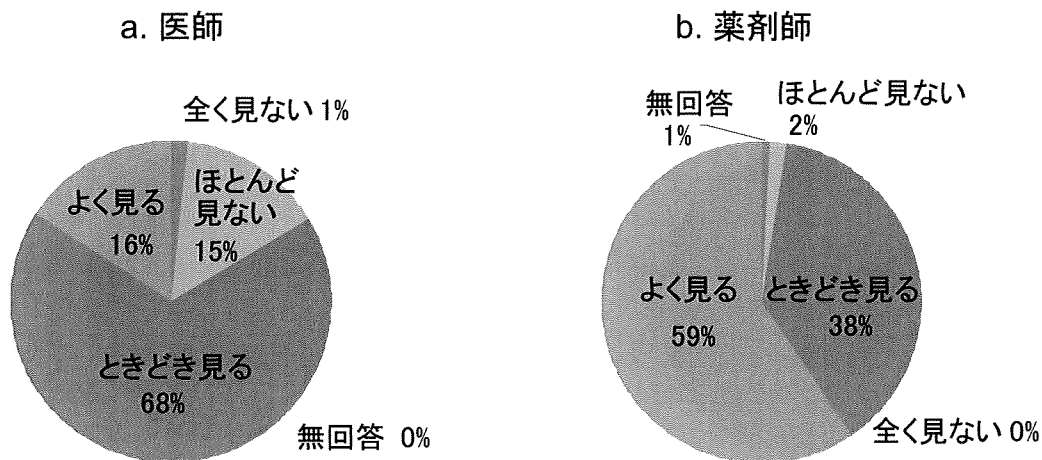


図3 日々の診療において添付文書を見る頻度  
(有効回答数 医師=321 薬剤師=121)

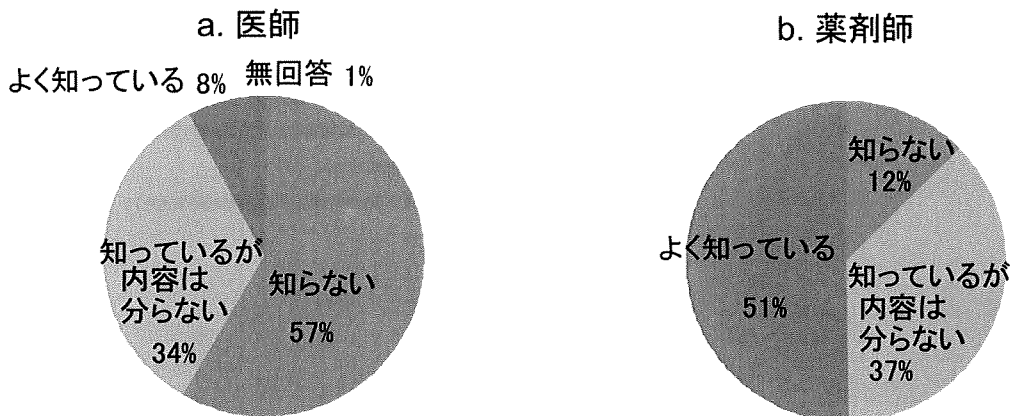


図4 添付文書上の「承認条件」の記載に対する認識度  
(有効回答数 医師=321 薬剤師=121)

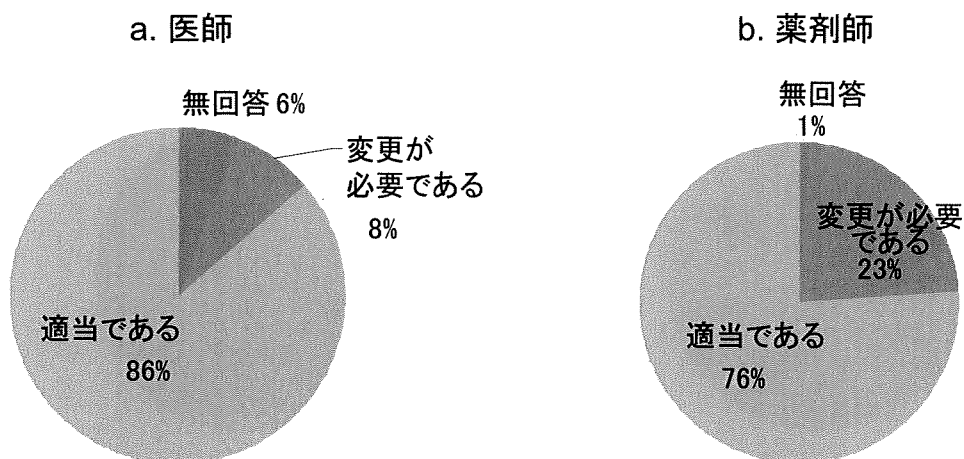


図5 現在の添付文書の記載順序は適当であるか  
(有効回答数 医師=321 薬剤師=121)

a. 医師

| 現状→        | 1  | 2  | 3         | 4         | 5         | 6          | 7        | 8        | 9        | 10         | 11          | 12       |
|------------|----|----|-----------|-----------|-----------|------------|----------|----------|----------|------------|-------------|----------|
| 変更後<br>順序↓ | 警告 | 禁忌 | 組成・<br>性状 | 効能・<br>効果 | 用法・<br>用量 | 使用上<br>の注意 | 薬物<br>動態 | 臨床<br>試験 | 薬効<br>薬理 | 理化学<br>的所見 | 取扱い<br>上の注意 | 承認<br>条件 |
| 1          | 11 | 0  | 2         | 8         | 3         | 0          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 0        |
| 2          | 1  | 12 | 0         | 4         | 7         | 0          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 0        |
| 3          | 3  | 4  | 1         | 6         | 3         | 3          | 0        | 0        | 0        | 0          | 1           | 3        |
| 4          | 4  | 5  | 1         | 3         | 6         | 4          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 1        |
| 5          | 3  | 2  | 3         | 2         | 3         | 10         | 0        | 0        | 0        | 0          | 1           | 0        |
| 6          | 2  | 1  | 6         | 1         | 1         | 6          | 4        | 0        | 1        | 0          | 1           | 1        |
| 7          | 0  | 0  | 7         | 0         | 1         | 0          | 9        | 2        | 3        | 0          | 2           | 0        |
| 8          | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 1          | 8        | 10       | 3        | 0          | 1           | 0        |
| 9          | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 0          | 3        | 8        | 9        | 2          | 1           | 0        |
| 10         | 0  | 0  | 0         | 0         | 0         | 0          | 0        | 4        | 6        | 13         | 1           | 0        |
| 11         | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 0          | 0        | 0        | 2        | 7          | 13          | 1        |
| 12         | 0  | 0  | 0         | 0         | 0         | 0          | 0        | 0        | 0        | 2          | 3           | 18       |
| 有効回答数      | 24 | 24 | 23        | 24        | 24        | 24         | 24       | 24       | 24       | 24         | 24          | 24       |

b. 薬剤師

| 現状→        | 1  | 2  | 3         | 4         | 5         | 6          | 7        | 8        | 9        | 10         | 11          | 12       |
|------------|----|----|-----------|-----------|-----------|------------|----------|----------|----------|------------|-------------|----------|
| 変更後<br>順序↓ | 警告 | 禁忌 | 組成・<br>性状 | 効能・<br>効果 | 用法・<br>用量 | 使用上<br>の注意 | 薬物<br>動態 | 臨床<br>試験 | 薬効<br>薬理 | 理化学<br>的所見 | 取扱い<br>上の注意 | 承認<br>条件 |
| 1          | 25 | 0  | 0         | 1         | 0         | 0          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 2        |
| 2          | 2  | 24 | 1         | 0         | 1         | 0          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 1        |
| 3          | 0  | 2  | 11        | 9         | 0         | 1          | 0        | 0        | 0        | 0          | 0           | 5        |
| 4          | 1  | 0  | 5         | 10        | 9         | 1          | 0        | 0        | 0        | 1          | 0           | 1        |
| 5          | 0  | 1  | 1         | 8         | 10        | 7          | 0        | 0        | 0        | 0          | 1           | 0        |
| 6          | 0  | 1  | 1         | 0         | 8         | 9          | 2        | 0        | 0        | 0          | 6           | 1        |
| 7          | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 10         | 5        | 1        | 2        | 0          | 6           | 3        |
| 8          | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 0          | 13       | 7        | 3        | 0          | 2           | 2        |
| 9          | 0  | 0  | 1         | 0         | 0         | 0          | 6        | 13       | 6        | 1          | 1           | 0        |
| 10         | 0  | 0  | 2         | 0         | 0         | 0          | 2        | 4        | 13       | 5          | 2           | 0        |
| 11         | 0  | 0  | 4         | 0         | 0         | 0          | 0        | 2        | 4        | 12         | 6           | 0        |
| 12         | 0  | 0  | 0         | 0         | 0         | 0          | 0        | 1        | 0        | 9          | 4           | 12       |
| 有効回答数      | 28 | 28 | 28        | 28        | 28        | 28         | 28       | 28       | 28       | 28         | 28          | 27       |

■ 現況

図6 変更後の記載順序

(数字は件数: 図5において変更が必要であると回答したもののみ回答)

★医師

- 今のままでよい（2）
- 気にしていない
- くすりごとに比較した EXCEL のような一覧表がほしい
- 字を大きく、カラー化など
- 適当かどうかはよくわからない
- 添付文書の記載順序は同種薬剤でも必ずしも同じ順序では無いようなので、順序を統一した方が良いと思われます。
- 値段が書いていないので、記載してください
- 名称の後に警告、禁忌/原則禁忌があるのは副作用を注意する為か？臨床的には効能・効果、用法・用量、使用上の注意の項目を分かりやすく記載したい
- もう少し色使いをしてほしい
- 用量の記載がわかりづらい
- 量、副作用等よく見る順番に記載されると良い

★薬剤師

- 適用上の注意、取り扱い上の注意は用法、用量関連の下に。（現場での取り扱いにはとても重要な事項が書かれている。）
- 組成・性状の項の販売名、成分、含量のみ現在の位置とし、添加物以下、識別コードは後ろの方で有効成分の項の前あたりで良い。
- 取り扱い上の注意が上位にあった方が良い。
- 厚生省コード、ホフンかどうかを追加して欲しい。
- 用法、用量の統一化（一回量だったり、一日量を分けて使用とかまぎらわしいです。）
- 承認条件の記載について、全例調査等の条件は一定期間であるので一枚目の一番上の欄外に期間中のみ記載して解りやすくする。
- 「緊急時の対応等」の注意は「警告」に記載してあるので必要なし。
- 承認条件は当該薬剤の使用に際し、条件をつけるあるいは制限つきで使用をする etc.重要な内容であるにもかかわらず添付文書では最後に記載となっている。本来はこの条件を満たした場合に当該薬剤が使用できることになるので、添付文書の上位に記載されるべきと考える。
- 理化学的知見の性状と組成・性状は場所がはなれすぎだと常々感じます。
- 使用上の注意の中の「適用上の注意」の項は、なるべく手前（上段）にある方が良いと思う。
- 記載順序ではないが、記載場所の統一をして欲しい。例えば、調製法について「用法、用量に関連する使用上の注意」や「適用上の注意」など、薬剤によって書かれている場所が違う。
- 記載順序については身につけているため、特に不便なことはないが、記載方法、内容については、以前より改善されていると思うが更に改善してほしい。（小児への投与、高齢者、腎障害時の減量法の具体化など）
- 記載順序は現在のもので問題ないと思うが、承認条件等添付文書の記載事項を知らない医療従事者が多いと思われる。その教育を徹底する方が記載順序を変更するより重要だと思われる。
- 現在の順序に慣れているため問題を感じてはいないが、取扱い上の注意はもう少し上にあってもいいように思います。
- 順序よりは、薬効分類をわかりやすくして頂きたい。
- 使用上の注意は重要な内容なので、もっと協調しても良い。
- 承認条件は、5（用法・用量）か6（使用上の注意）のあたりに記載があると流れがつかみやすく感じる。
- 適用上の注意について：記載順序を認識している者であれば問題ないが、認識していない者では副作用くらいまでしか見ない場合もある。重要な基本的注意の次の項くらいが適当か（あわせて記載要領の見直しも必要と考える。）
- 取り扱い上の注意で、溶解液等を限定している場合などは、もっとわかりやすくしたほうが良い。
- 目が慣れてしまっているなので、適当に思えてしまう。

図7 添付文書の記載順序に対するフリーコメント



厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
分担研究報告書

医薬品添付文書中の小児に関する記載内容についての検討

研究分担者 服部 元史 東京女子医科大学腎臓小児科・教授

研究要旨

医薬品添付文書は、法的に遵守すべき情報であり医薬品情報の伝達媒体として重要な位置付けにあることから、その記載要領は臨床に即した内容でなくてはならない。しかし、小児領域における医薬品添付文書の記載内容については実地臨床にそぐわない場合が多々みられるとされている。そこで本研究では、添付文書中の「小児への投与」の項に関して、その現状と問題点について検討した。

平成 20 年度から 21 年度にかけて、大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立高度専門医療センター、独立行政法人国立病院機構等の医師及び薬局薬剤師を対象に医薬品添付文書の問題点及び使用状況に関する調査票を送付し、医師約 3,148 名、薬局薬剤師約 634 名から回答を得た。調査票の集計・解析作業のなかで、本研究では特に「小児への投与」に関して、医薬品添付文書の問題点を抽出し、そして対応策について考察した。なお、本調査では、患者個人を特定可能な情報は含まれていないため文書による同意を必要とする研究ではなく、さらに、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する指針」に従って調査を実施した。

種々の調査項目のうち、医薬品添付文書を活用する理由を尋ねたところ、「高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等への安全性や薬用量を調べる時」とした割合は、医師が 61.0%、薬局薬剤師が 75.4%であったが、医薬品添付文書中の「小児への投与」の項に関して、「小児に対する安全性は確立されていない」との一律な記載が多い、また小児の用法・用量が書かれていないとの意見が多数寄せられた。今回の検討より、現在の医薬品添付文書の記載内容では、小児に対してエビデンスに基づく処方や服薬指導を行うことは困難な状況であることが明らかとなった。薬物療法を適正に行うには、臨床試験で得られる薬物動態、有効性や安全性、そして用法・用量のエビデンスが不可欠である。しかし、小児を対象にした臨床試験は実施されず、適正な用法・用量、有効性や安全性に関する情報がない場合が多い。そのため、薬剤添付文書の使用上の注意に「小児における安全性は確立されていない」、「小児の使用経験はない」といった記載がなされてしまう。

小児における効能・効果や用法・用量が未確立のままの状況におかれている“治療における孤児 (therapeutic orphan)”からの脱却に向けて、医療関係者、行政、そして社会全体のさらなる連携が必要である。

キーワード：小児／医薬品添付文書／therapeutic orphan

#### A. 研究目的

医薬品添付文書は、法的に遵守すべき情報であり医薬品情報の伝達媒体として重要な位置付けにあることから、その記載要領は臨床に即した内容でなくてはならない。しかし、その記載ルールに関しては、医療の進歩やIT技術の導入、患者意識の変化等に即さないケースが存在する。そのため、医薬品添付文書を使用する医師や薬剤師等が使用しやすい記載項目、記載順序等のルールについて再度、評価・検討する必要がある。

特に、小児領域における医薬品添付文書の記載内容については実地臨床にそぐわない場合が多々みられるとされている。

そこで本研究では、添付文書中の「小児への投与」の項に関して、その現状と問題点について検討した。

#### B. 研究方法

平成20年度に、医薬品添付文書の問題点及び使用状況に関する調査票を薬剤師を対象とし病院940施設（大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立病院機構、国立高度専門医療センター）、薬局460施設にて調査した。また、都道府県立病院及び大学病院の勤務医の調査も実施し、341名から回答を得た。

平成21年度には、医師及び薬局薬剤師に対する追加調査の必要性があるとされたため、大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立高度専門医療センター、独立行政法人国立病院機構等の医師及び薬局薬剤師を対象に調査を実施し医師から約3,148名、薬局薬剤師から約634名の回答を得た。調査票は、総括研究報告書参考資料1～5を参照。

平成20年度と21年度の調査票の集計・解析作業のなかで、本研究では、特に「小児への投与」に関して、医薬品添付文書の問題点を抽出し、その対応策について考察した。

#### (倫理面の配慮)

なお、本調査では、患者個人を特定可能な情報は含まれていないため文書による同意を必要とする研究ではなく、さらに、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する指針」に従って調査を実施した。

#### C. 研究結果

回答が得られた医師3148名の背景は、男女比は、男88.0%、女10.4%、不明1.6%で、年齢は、20代4.1%、30代21.1%、40代34.6%、50代31.5%、60代以上8.4%、不明0.3%であった。同様に、回答が得られた薬局薬剤師634名の背景は、男女比は、男35.3%、女61.0%、不明3.7%で、年齢は、20代15.6%、30代25.7%、40代23.3%、50代24.0%、60代以上11.2%、不明0.2%であった。

医薬品添付文書を活用する理由のなかで、「高齢者、妊婦、産婦、授乳婦、小児等への安全性や薬用量を調べる時」とした割合は、医師が61.0%、薬局薬剤師が75.4%であったが、医薬品添付文書中の「小児への投与」の項に関して、「小児に対する安全性は確立されていない」との一律な記載が多い、小児の用法・用量が書かれていないとの意見が多数寄せられた。

#### D. 考察

今回の検討より、現在の医薬品添付文書の記載内容では、小児に対してエビデンスに基づく処方や服薬指導を行うことは困難な状況であることが明らかとなった。薬物療法を適正に行うには、臨床試験で得られる薬物動態、有効性や安全性、そして用法・用量のエビデンスが不可欠である。しかし、小児を対象にした臨床試験は実施されず、適正な用法・用量、有効性や安全性に関する情報がない場合

が多い。そのため、医薬品添付文書の使用上の注意に「小児における安全性は確立されていない」、「小児の使用経験はない」といった記載がなされてしまう。

このように、成人にのみ使用が認められ、小児には未承認の医薬品が極めて多く存在しているのが現状である。これらの薬剤を小児に投与する場合は適応外使用となる。医薬品を適応外使用することは医師の裁量による医療行為であり、法的に問題があるわけではない。しかし、適応外使用により生じた健康被害は、薬物が適正に使用(添付文書に基づいた使用)された状況で生じた健康被害に対し適用される医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構法(医薬品機構法、1979年法律第55号、現医薬品医療機器総合機構法、平成11年法律第103号)の対象とならない可能性がある。さらに、査定の対象となりうることや、服薬指導にあたる薬剤師にとっても大きな重荷となっているなど、小児における薬剤の適応外使用は重大な問題である。

小児における効能・効果や用法・用量が未確立のままの状況におかれている“治療における孤児 (therapeutic orphan)”からの脱却に向けた取り組みが始まっているが、未だ十分な状況ではない。小児の医薬品開発の遅れや適応外使用に関する問題に対して、医療関係者、行政、そして社会全体のさらなる連携が必要である。

#### E. 結論

本研究により、現在の医薬品添付文書の記載内容では、小児に対してエビデン

スに基づく処方や服薬指導を行うことは困難な状況であることが明らかとなった。

小児における効能・効果や用法・用量が未確立のままの状況におかれている“治療における孤児 (therapeutic orphan)”からの脱却に向けて、医療関係者、行政、そして社会全体のさらなる連携が必要である。

#### F. 健康危害情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
分担研究報告書

医療用医薬品の添付文書における相互作用に関する記載内容の検討  
(記載の必要性、記載表現等に関して)

研究分担者 後藤 一美 聖路加国際病院薬剤部・薬剤部長

研究要旨

医薬品添付文書は、医薬品の使用にあたり法的に遵守すべき事項を伝達する媒体として重要な位置づけにあることから、その記載要領は臨床に即したものでなくてはならない。しかし、その記載ルールに関しても医療の進歩やIT技術の進歩と導入により、また患者意識の変化などにより現状に即していない場合が存在する。したがって、医薬品の添付文書を使用する医師や薬剤師等が使用しやすい記載項目、記載順序等のルールについて再度、評価・検討する必要がある。

本研究は平成 20 年度からの 3 年計画にて上記目的に沿った研究プロトコールの中で、平成 20 年度に実施した調査票の集計・解析を行い、現在使用されている医薬品添付文書の使用状況や問題点に関してその原因と対策を検討した上で、新たに医師及び薬局薬剤師に対する追加調査を実施し、特に医薬品の相互作用の記載事項についてその基本的な評価と検討を行った。

○平成 20 年度

医薬品添付文書の問題点及び使用状況に関する薬剤師を対象とした調査を病院 940 施設（大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立病院機構、国立高度専門医療センター）、薬局 460 施設にて実施した。また、都道府県立病院及び大学病院の勤務医師の調査も実施し、341 名から回答を得た。

○平成 21 年度

・医師及び薬局薬剤師に対する追加調査の必要性があるとされたため、大学病院、都道府県立病院、市立病院、国立高度専門医療センター、独立行政法人国立病院機構等の医師及び薬局薬剤師を対象に調査を実施し医師から約 3,148 名、薬局薬剤師から約 634 名の回答を得た。

・平成 20・21 年度の調査票の集計・解析結果を基に現在使用されている医薬品添付文書の使用状況や問題点に関しその原因と対応策を検討中である。

・上記の解析結果をふまえ医薬品添付文書の記載内容及び記載方法に関し相互作用の項目を中心に検討中である。

キーワード：添付文書／相互作用／情報提供

## A. 研究目的

近年の医療の進歩に伴い、治療効果の高い新規医薬品の開発や、新しい治療方法の開発などの進展がみられる一方で、高齢化社会による他科受診の増加などにより、医薬品の副作用、禁忌、相互作用などについて一層の注意が必要となっている。現在の医薬品添付文書の記載要領は、平成9年に厚生省から定められ、10年余りが経過している。医療現場において医薬品添付文書は、法的に遵守すべき情報であり、医薬品情報の伝達媒体として極めて重要な位置付けにあることから、その記載要領は、臨床に即した内容でなくてはならない。しかし、臨床において必要とされる医薬品情報に関して、医薬品添付文書から得ることができる情報には限りがあり、その記載ルールに関しても現状に即さないケースが存在する。従って、医薬品添付文書を使用する医師や薬剤師、看護師、医薬品製造業者等それぞれが使用しやすい記載項目、記載順序などのルールについて再度、評価・検討する必要がある。

本研究では、薬系大学教員、臨床医、薬剤師、製薬業界などを構成メンバーとした研究協力者のもと、以下の点について調査検討を実施し、全国の病院・薬局などの医療機関を対象に、新たな医薬品添付文書の記載要領及び新医薬品添付文書モデルを提示し、最終的な指針作成を目指す。

- ・ 全国の病院・薬局等の医療機関を対象に、医薬品添付文書記載要領の抱える問題点に関して調査する。
- ・ 全国の病院・薬局等の医療機関を対象に、医薬品添付文書がどのように使われているか、その使用状況に関し検討を加える。
- ・ 医薬品添付文書の使用状況や問題点に関しその原因と対応策を検討する。
- ・ 上記の解析結果をふまえて医薬品添付文書の記載内容及び記載方法に関して

相互作用の項目を中心に検討する。

## B. 研究方法

平成20年度

薬系大学教員、臨床医、薬剤師等の協力を得、医薬品添付文書記載要領の抱える問題点及びその使用状況に関する調査票を作成し、薬剤師（1施設2名）を対象として病院940施設（全国の大学病院134施設、都道府県立病院218施設、市立病院434施設、国立病院機構146施設、国立高度専門医療センター8施設）、薬局460施設（各都道府県10施設ずつ無作為抽出）へ送付した。また、薬剤師の回答が得られた都道府県立病院及び大学病院を対象に病院勤務医（1施設3名）に対する調査も実施し、341名から回答が得られた。

平成21年度は薬系大学教員、臨床医、薬剤師等の分担研究者の協力を得以下の内容の研究を実施した。

平成20年度の調査に対する追加調査として、医師では、大学病院（128施設）、都道府県立病院（218施設）、市立病院（431施設）、独立行政法人国立病院機構（143施設）、国立高度専門医療センター（7施設）の各診療科の勤務医を対象に実施した。さらに、各都道府県の人口の多い都市第1,2位の医師会ホームページに掲載されている各10施設を抽出し940施設の開業医を対象に調査を実施した。

また、各都道府県の薬剤師会ホームページに掲載されている薬局20施設を抽出し、950施設の薬局薬剤師（1施設2名）に対する調査を実施した。平成20年度の調査結果とあわせ、医師では約3,148名、薬局薬剤師では、約634名から回答が得られた。調査票は、総括研究報告書参考資料1~5を参照。

平成20年度、平成21年度に実施した調査票の集計・解析を行い、現在使用されている医薬品添付文書の使用状況や問題点に関してその原因と対応策を検討中で

ある。

上記の解析結果をふまえて添付文書における医薬品添付文書の記載内容及び記載方法に関して相互作用の項目を検討中である。

#### (倫理面の配慮)

なお、本調査では、患者個人を特定可能な情報は含まれていないため文書による同意を必要とする研究ではなく、さらに、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する指針」に従って調査を実施した。

#### C. 研究結果

アンケート実施の結果、回収率（回収部数/配布部数×100）は医師 21.9%（3,148/14,350）、病院薬剤師 58.7%（1,104/1,880）、薬局薬剤師 31.9%（634/1,990）であった。

添付文書の評価について医師は「文字の大きさ」と「情報の読み取りやすさ」について、それぞれ 32.1%、28.2%とほぼ 3 人に 1 人の割合で悪いと回答した。（図 1）

添付文書の主な活用時についての順位上位は医師、病院薬剤師、薬局薬剤師ともに同様の結果となり、全 7 項目中 1 位が「副作用」、2 位が「効能・効果、用法・用量」、3 位が「相互作用」であった。特に薬剤師の活用において「相互作用」は病院薬剤師 85.8%、薬局薬剤師 90.5%と高い値を示した。（図 2・3）

情報として「よく読む」「時に読む」とする普段読む頻度については、病院薬剤師・薬局薬剤師ともに高い値を示し、併用禁忌については病院薬剤師 98.5%、薬局薬剤師 98.3%、原則併用禁忌については病院薬剤師 94.8%、薬局薬剤師 97.4%、併用注意については病院薬剤師 87.1%、薬局薬剤師 92.9%といずれも高い水準であった。（図 4）

また、「原則禁忌・原則併用禁忌について

の考え方」について、医師 53.8%、病院薬剤師 50.9%、薬局薬剤師 53.1%といずれも約半数が「禁忌と同等」と捉え、医師 41.1%・病院薬剤師 38.8%・薬局薬剤師 38.8%といずれも約 4 割が「慎重投与または併用注意と同等」と捉えるという結果となった。（図 5・6・7）

#### D. 考察

結果より医師の利用を向上させるためにも添付文書の表現において「文字の大きさ」や「情報の読み取りやすさ」については、改善の必要があると考える。

また、添付文書における相互作用の情報は、高いニーズと実際の使用頻度を鑑み、今後も必須の記載事項とするべきである。加えて、現状の「原則併用禁忌」という記載表現については、医師も薬剤師も臨床上の判断が分かれており、その記載表現と記載ルールについて統一的な判断が出来るよう改善の必要があると考えられる。

しかし、これまでの調査結果においては、詳細な相互作用の記載方法や表現のルールについて言及するまでに至っていない。

#### E. 結論

本研究より添付文書の記載事項の相互作用の項目は、今後も重要かつ必須の記載事項であることは明らかとなった。

しかし、文字の大きさや情報の読み取りやすさについては改善の必要性が示唆された。また、現状での「原則併用禁忌」の記載表現は臨床現場における見解の相違を発生させる要因となっており、今後より適切な記載表現の区分やグレードの再構築を警告、禁忌、慎重投与等の患者を限定する項目などと統合するよう検討する必要性が示唆された。

また、これまでの調査結果からでは、不十分な点があり、相互作用の記載事項についてのより詳細な問題点の究明と具体的解決策の検討が必要である。

したがって、そのためのより詳細なアンケート調査を追加実施し検討する必要がある。

F. 健康危害情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1

添付文書の評価

(N=3148)

医師

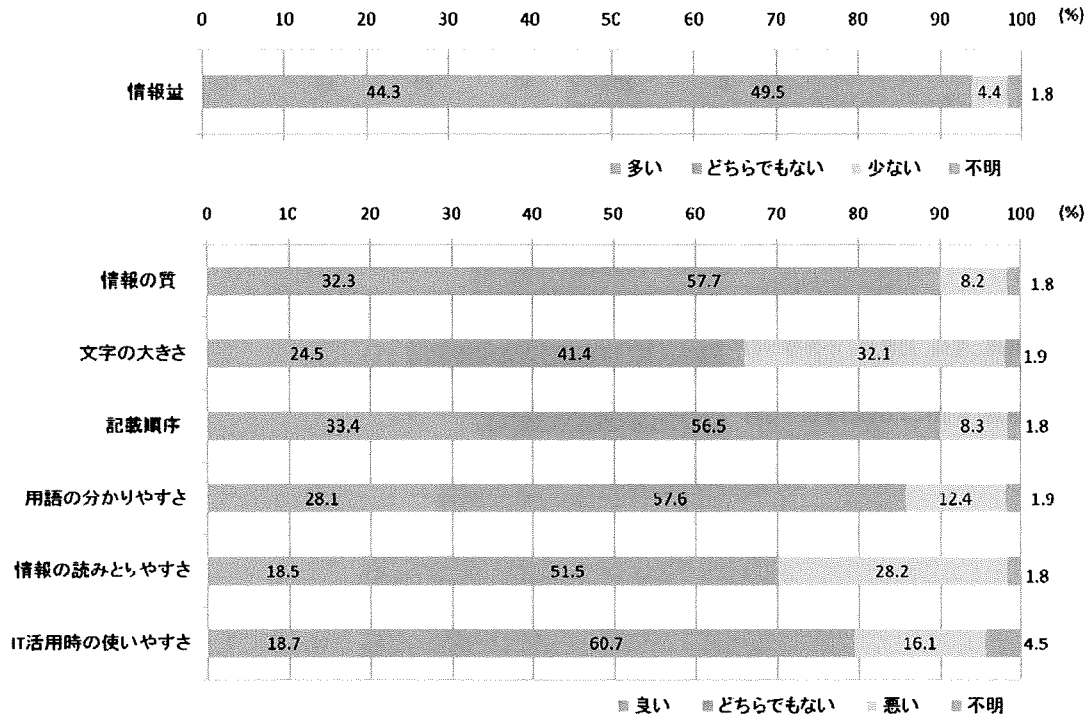


図2

添付文書は主にどのような時に活用しますか？(複数回答可) 医師 (N=3148)

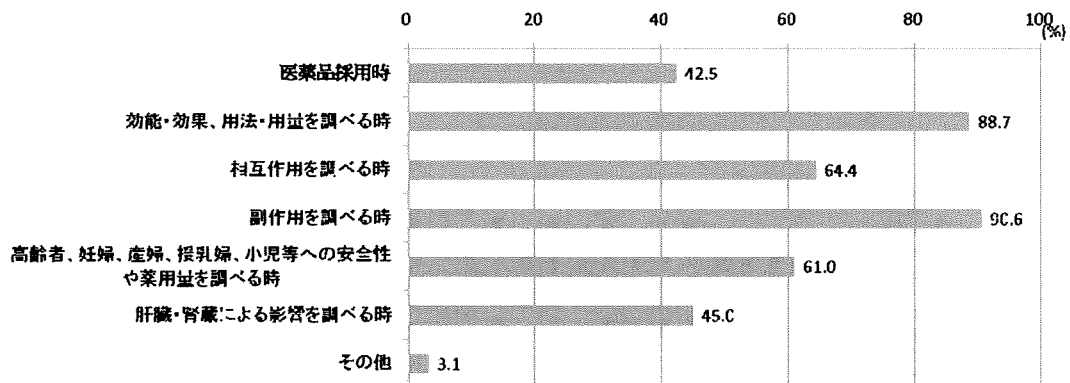




図3 添付文書は主に、どのような時に活用しますか？(複数回答可)

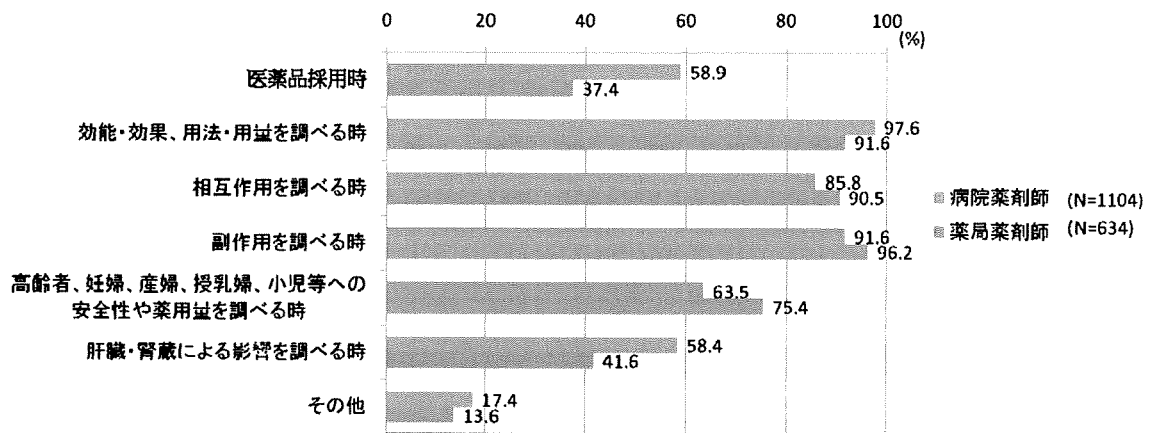


図4

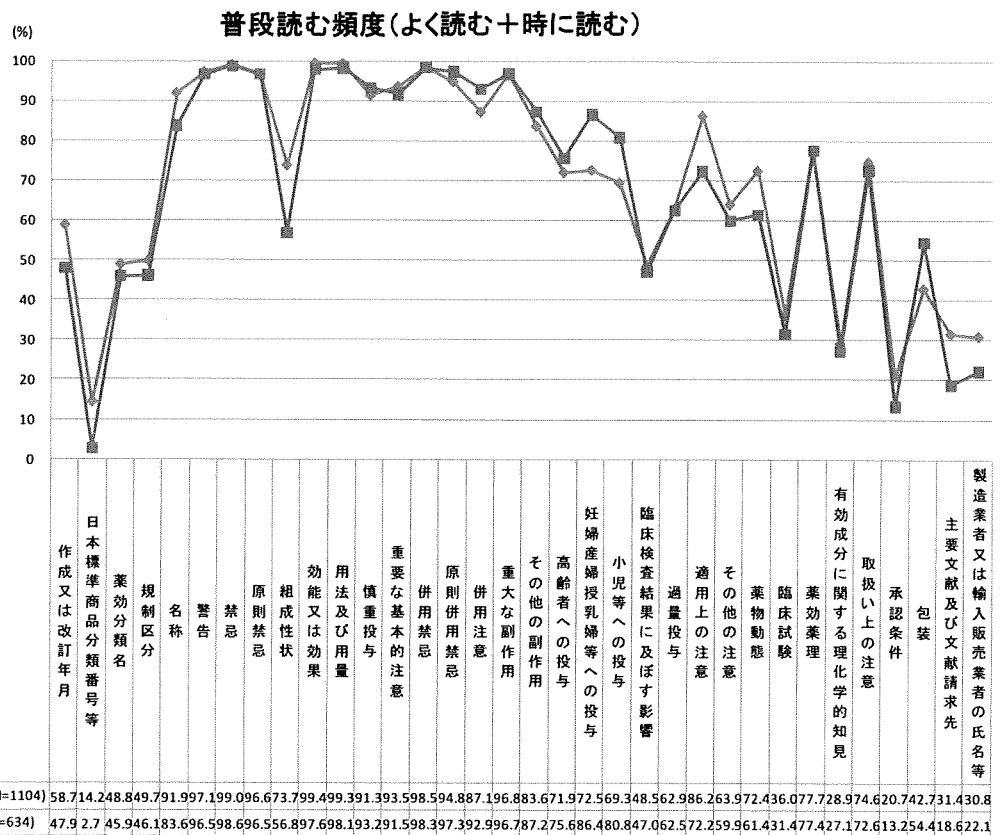
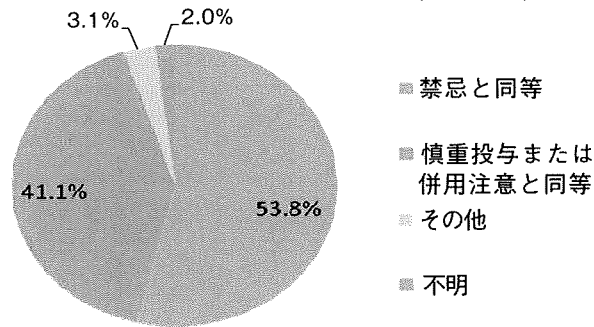


図5

「原則禁忌」「原則併用禁忌」がある  
医薬品を処方する際の考え方に  
近いものを1つ選んでください

(N=3148)



「原則禁忌」「原則併用禁忌」について、あなたの考え方に近いものを1つ選んでください

図6

病院薬剤師

(N=1104)

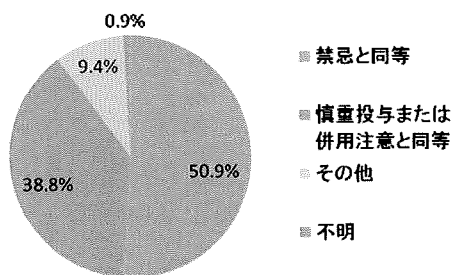
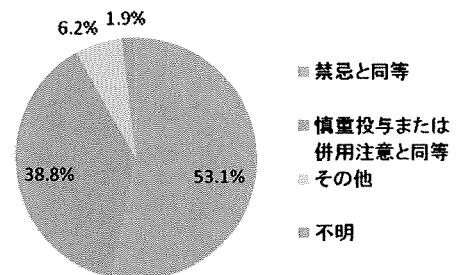


図7

薬局薬剤師

(N=634)



厚生労働科学研究費補助金  
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
分担研究報告書

医療用医薬品添付文書の各項目における記載内容に関する検討  
—警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件—

研究分担者 小林 江梨子 千葉大学大学院薬学研究院・助教  
研究協力者 向本 知香 千葉大学大学院薬学研究院

研究要旨

医療用医薬品添付文書は、薬事法上に規定された法的根拠をもつ医薬品情報として臨床現場で必要な情報を迅速に提供するため、その記載要領は臨床に即した内容でなければならない。しかし、医療用医薬品添付文書の記載要領改訂から10年以上経過した現在、臨床において必要とされる医薬品情報に対し、医療用医薬品添付文書から得られる情報には限りがあり、その記載ルールに関してもIT技術を導入された医療現場の現状に即さないケースが存在する。

そこで本研究は、臨床現場で医療用医薬品添付文書を使用する医師・薬剤師のニーズや使用実態を調査し、現在の医療用医薬品添付文書の各項目（警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件）の現状と問題点について検討した。

医療用医薬品添付文書の活用実態調査は、全国の病院勤務医(935施設)及び開業医(940施設)、病院薬剤師(940施設)及び薬局薬剤師(1410施設)を対象に実施した。調査の結果、病院勤務医及び開業医から3148名、病院薬剤師と薬局薬剤師から1738名の回答を得た。「警告」に関しては、医師・薬剤師ともに「改善が必要」との回答が3割以下であり、現行の記載方法や内容の評価は良好であると判断できた。しかし、改善が必要な理由として「施設限定・医師限定・患者限定が区別なく記載されている」、「記載量が多い」等の意見があり、記載内容を順序立ててコンパクトにまとめる必要性が示唆された。「重大な副作用」では「警告」と比べて、医師・薬剤師ともに高い改善の必要性が明らかとなった。重大な副作用の問題点として「対処法の記載がないものがある」、「画一的な表現の繰り返しがある」、「初期症状の記載がないものがある」、「副作用用語の統一性がない」等の意見が挙げられ、画一的な表現の是正、初期症状や対処法の記載の充実の必要性が示唆された。「原則禁忌」・「原則併用禁忌」の考え方については、「禁忌と同様」または「慎重投与または併用注意と同等」と回答した医師、薬剤師の間に差は認められず、「原則」に対する考え方は、職務内容の違いによるものではなく、医療従事者個々の考えに基づいていることが明らかとなった。承認条件の認知度は医師、薬剤師ともに低い結果となった。その理由として承認条件の記載位置が包装の項の直前と後方に位置し、医療従事者の目に付きにくいことが考えられた。しかし、承認条件を認知している医療従事者には、承認条件が活用されていることが明らかとなったことから、承認条件の役割について検討する必要性が示唆された。

キーワード：医療用医薬品添付文書／警告／重大な副作用／原則禁忌・原則併用禁忌／承認条件

## A. 研究目的

医薬品添付文書は、法的に遵守すべき情報であり、医薬品情報の伝達媒体として極めて重要な位置付けにあることから、その記載要領は、臨床に即した内容でなくてはならない。しかし、医療用医薬品添付文書の記載要領改訂から10年以上経過した現在、医療の進歩や高齢化の進展、IT環境の変化など医療を取り巻く環境は大きく変化している。また、臨床において必要とされる医薬品情報に関して、医薬品添付文書から得ることができる情報には限りがあり、その記載内容に関して、医療現場のニーズに対応しきれないケースが存在する。したがって、医薬品添付文書を使用する医師や薬剤師、看護師、医薬品製造業者等それぞれが使用しやすい記載内容等について再度、評価・検討する必要がある。

そこで、本研究では、全国の病院・薬局等の医療機関に従事する医師及び薬剤師を対象に医薬品添付文書の各項目（警告・重大な副作用・原則禁忌・原則併用禁忌・承認条件）の現状と問題点について検討した。

## B. 研究方法

全国規模の医療用医薬品添付文書の活用実態調査を実施した。調査対象は医師および薬剤師とし、調査票は郵送にて送付し回収した。医師の調査では、病院勤務医(935施設)および開業医(940施設)を対象とし、計1875施設に調査を実施した。調査票は、病院勤務医に対し各施設の診療科数分、開業医に対し1施設1部ずつ送付した。薬剤師の調査では病院薬剤師(940施設)および薬局薬剤師(1410施設)を対象とし、計2350施設に対して1施設2部ずつの調査票を送付した。調査は、2008年9月から段階的に実施し、2009年10月までに調査を完了した。調査項目は、年齢・性別などの回答者基本情報、添付文書全般および各項目に関わるものとし

た。平成20年度と21年度の調査票の集計・解析作業のなかで、本研究では、特に「警告」、「重大な副作用」、「原則禁忌」、「原則併用禁忌」、「承認条件」の項目に関して、医薬品添付文書の問題点を抽出し、その対応策について検討した。

調査票：総括研究報告書参考資料1～5を参照。

## (倫理面の配慮)

本調査は、ヒトまたは動物飼料を用いないため、倫理面での特段の問題はない。また、本調査は回答者が特定されないように行った。

## C. 研究結果

調査の結果、病院勤務医及び開業医から3148名、病院薬剤師と薬局薬剤師から1738名の回答が得られ、本解析では、医師と薬剤師の結果を比較検討した。

警告の現在の記載方法や内容について、「改善が必要」と回答した医師及び薬剤師はそれぞれ25.6%、20.8%であり、「今のままでよい」との回答はそれぞれ59.5%、63.8%を占めた(図1)。「改善が必要」と回答した医師、薬剤師ともに、現在の警告の問題点として「記載量が多い」「施設限定・医師限定・患者限定が区別なく記載されている」を理由の上位に挙げた(図2)。「その他」では、医師では“どの程度注意すればよいか不明”“エビデンスが明確でない”、薬剤師では“よく読まない”と内容を把握しにくい場合がある”“全部赤字のため読みにくい”などの意見が得られた。

重大な副作用の現在の記載方法や内容について、「改善が必要」と回答した医師及び薬剤師はそれぞれ34.7%、52.2%であり、「今のままでよい」との回答は、それぞれ、53.3%、38.1%を占めた(図3)。「改善が必要」と回答した医師および薬剤師は、現在の重大な副作用の問題点として