

201328010A

平成 25 年度 総括・分担研究報告書
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事業

患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報の
リスクコミュニケーションに関する研究

主任研究者 杉森裕樹
(大東文化大学大学院予防医学)

2014 年 3 月

平成 25 年度 総括・分担研究報告書
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事業

患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報の
リスクコミュニケーションに関する研究

主任研究者 杉森裕樹
(大東文化大学大学院予防医学)

2014 年 3 月

平成 25 年度 分担研究者・研究協力者

分担研究者（五十音順）

- 池田 俊也（国際医療福祉大学）
漆原 尚巳（慶應義塾大学薬学部）
折井 孝男（NTT 東日本関東病院薬剤部）
小橋 元（（独）放射線医学総合研究所）
須賀 万智（東京慈恵会医科大学 環境保健医学）
高橋 英孝（東海大学医学部健康管理学）
田倉 智之（大阪大学大学院医療経済産業政策学）
松田 勉（山形大学大学院）
山本 美智子（昭和薬科大学）
中山 健夫（京都大学大学院健康情報学）

研究協力者（五十音順）

- 赤沢 学（明治薬科大学薬学部）
浅田 和広（鳥居薬品株式会社）
藤原 昭雄（くすりの適正使用協議会）
大神 英一（唐津東松浦医師会医療センター）
小田嶋 剛（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター）
門田 佳子（明治薬科大学薬学部）
川上 浩司（京都大学大学院薬剤疫学）
北澤 京子（京都大学大学院健康情報学）
栗山 真理子（アラジーポット）
栞原 健（国立循環器病研究センター）
小島 正美（毎日新聞社）
佐々木 敏雄（バイオコミュニケーションズ株式会社）
佐藤 嗣道（東京理科大学薬学部）
高安 令子（富士通セミコンダクター株式会社）
丹波 泰子（大東文化大学）
土居 由有子（アインファーマシーズ）
土肥 弘久（昭和薬科大学薬学部 医療薬学教育研究センター）
新野 直明（桜美林大学大学院）
古川 綾（多摩大学）
増田 英明（電通パブリックリレーションズ）
三橋 能弘（第一三共株式会社）
保田 明夫（大東文化大学大学院健康情報科学）

事務局

大東文化大学 遠藤朝朗、笠井雅之、川目智也

患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報の リスクコミュニケーションに関する研究

目次

	頁
I. 総括研究報告	
	杉森裕樹 1
II. 分担研究者・研究協力者報告書	
* 英国 PIL (患者向医薬品情報書) およびユーザーテストに関する調査 山本美智子、古川綾、杉森裕樹	7
* 患者向医薬品ガイド：ユーザーテスト開発に向けたパイロットスタディ 山本美智子、土肥弘久、松田勉、漆原尚已、杉森裕樹	36
* ボランティアを対象とした患者向医薬品ガイドに関するヒアリング調査 松田勉、漆原尚已、山本美智子、中山健夫、 折井孝男、小橋元、杉森裕樹	65
* 患者・消費者に対する医薬品情報提供のあり方 ～健康情報の理解と活用に関するアンケート調査～ 須賀万智、小田嶋剛、岡本雅子、住谷昌彦	78
* シンガポールにおけるリスクコミュニケーションの取り組みの現状 池田俊也	93
* ヘルスリテラシーが低い対象者に対する情報提供手法の検討 (感覚器障害者に対する調査の経年変化) 高橋英孝	98
* 添付文書等の理解改善における認知科学の有用性の研究 田倉智之	103

Ⅲ. 資料編

- * Pharmaceutical company perspectives on current safety risk communications in Japan
漆原尚已、他 107

- * Reading comprehension of health checkup reports and health literacy in Japanese people
須賀万智、他 118

- * 図解 医薬品情報学 改訂3版 みてわかる薬学 (南山堂)
折井孝男 130

- * 医療機器のリスク管理とリスクコミュニケーション
リスクコミュニケーションとヘルスリテラシー - 医薬品の安全性対策 -
杉森裕樹 135

- 検査医学／輸血医療における危機管理とリスクコミュニケーション
小田嶋剛、他 139

総括研究報告

平成 25 年度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)
総括報告書

患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報のリスクコミュニケーションに関する研究

研究代表者 杉森 裕樹 大東文化大学大学院 教授

研究要旨

本年度の研究実績は以下の通りである。【1】国際的情報及び動向の検討として、英国の MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) 及び、患者向医薬品情報のユーザーテスト会社である Cambridge Regulatory Services Ltd. を視察した。PIL (patient information leaflet) とユーザーテストに関する事項について担当者との面談を行い、わが国の患者・消費者への医薬品安全対策情報の効果的リスクミ方策について多岐にわたる示唆を得た。また、欧米に加え、地理的及び民族的に近く、近年、わが国の医薬品安全対策において連携の重要性が増す東アジア地域 (シンガポール HSA) の分析にも取り組んだ。【2】医薬品安全対策情報のリスクミにおける「患者参加・関与」のあり方の検討の一環として、ユーザーテストのインタビュー調査を行った。日本製薬工業協会 (以下製薬協) 医薬品評価委員会 PMS 部会及び患者団体連携推進委員会委員、並びに製薬協と連携する患者会構成員 (日本 IDDM ネットワーク、日本リウマチ友の会、えじそんくらぶ、アレルギーを考える母の会等) の協力のもと、24 年度に本研究班作業部会により策定・整理した「患者向医薬品ガイド」改定案に対する意見聴取を行い (ジャヌビア: 糖尿病患者、及び糖尿病既往のない一般人; ストラテラ: 患者と同年齢層の子どもを持つ親; 製薬協患者団体連携推進委員会委員)、ユーザー視点の「エビデンスに基づくコミュニケーションデザイン」の知見を整理した。【3】「エビデンスに基づくコミュニケーションデザイン」の検討の一環として、2013 年 8～11 月に関東・近県の間ドック受診者 2113 名を対象に「健康情報の理解と活用に関するアンケート調査」を実施した。患者の「ヘルスリテラシーレベル」(HLS-14, NVS-J, Lipkus-J) を考慮したニーズ分析を行った。これらのリスクミの実体的な取り組みにより、真の患者参加の対話型医療 (shared decision making) の実現を目指すものである。

<分担研究者>

池田 俊也 (国際医療福祉大学薬学部)	高橋 英孝 (東海大学医学部健康管理学)
折井 孝男 (NTT 東日本関東病院)	田倉 智之 (大阪大学大学院医学部医療経済産業政策学)
漆原 尚巳 (慶應義塾大学薬学部)	
小橋 元 ((独)放射線医学総合研究所)	中山 健夫 (京都大学大学院健康情報学)
須賀 万智 (東京慈恵会医科大学医学部)	松田 勉 (山形大学大学院医学系研究科教授)

山本 美智子 (昭和薬科大学医療薬学教育
研究センター)

<研究協力者> (五十音順)

赤沢 学 (明治薬科大学薬学部)

浅田 和広 (鳥居薬品株式会社) (協力)

藤原 昭雄 (くすりの適正使用協議会)

大神 英一 (唐津東松浦医師会医療センター)

小田嶋 剛 (日本赤十字社関東甲信越ブロッ
ク血液センター)

門田 佳子 (明治薬科大学薬学部)

川上 浩司 (京都大学大学院薬剤疫学)

北澤 京子 (京都大学大学院健康情報学)

栗山 真理子 (アラジーポット)

葉原 健 (国立循環器病研究センター)

小島 正美 (毎日新聞社)

佐々木 敏雄 (バイオコミュニケーションズ)

佐藤 嗣道 (東京理科大学薬学部)

佐藤 匡昭 (田辺三菱製薬)

高安 令子 (富士通セミコンダクター)

丹波 泰子 (大東文化大学健康科学科)

土居 由有子 (神戸薬科大学薬学研究科)

新野 直明 (桜美林大学大学院老年学研究科)

古川 綾 (多摩大学医療・介護ソリューション
研究所)

増田 英明 (電通パブリックリレーションズ)

松田 偉太郎 (くすりの適正使用協議会)

三橋 能弘 (第一三共株式会社) (協力)

保田 明夫 (富士通 FYP)

A. 研究目的

本研究は、わが国の患者・消費者のリスク課題、医療関係者のリスク課題と、両者に係る国際的情報及び動向調査の三本柱よりなる。個々の課題について各論的に深めたうえで、総括的に議論を深め、わが

国の医薬品安全対策情報の適切なリスクミ
方策のあり方 (ベストプラクティス) につ
いて提言を整理することを目的とする。

「患者・消費者」および「医療関係者」
との医薬品安全対策情報のリスクミに関す
る諸課題については、「薬害肝炎事件の検
証及び再発防止のための医薬品行政のあり
方検討委員会」最終提言 (平成 22 年 4 月)
においても指摘され、喫緊の課題である。

米国では、FDA 改革法 (2007 年) により、
患者への医薬品安全性情報の提供が強化さ
れた。FDA リスクミ諮問委員会を設置し、
インターネットによる医薬品情報のアクセ
スを改善した。また、「患者参加」の視点
も医薬品安全対策行政に導入され始めてお
り、わが国でもリスクミを進展させる基盤
の検討が必要である。また、医療関係者
には、情報提供の改善 (PMDA メディナビ
への登録推進、マイ医薬品集等) が図られ
つつあるが、「エビデンスに基づくコミュニ
ケーションデザイン」(FDA, Fischhoff
ら、2011 年) の検討は十分でない。

本研究は患者参加の対話型医療 (Shared
Decision Making) の実現を目指す端緒と
なることが望まれる。さらには、未来に向
けて、社会における医薬品への信頼性を向
上させ、安全で満足度の高い医療システム
の実現が期待される。

B. 研究方法

【国際的情報及び動向の検討】国際的情
報及び動向の検討として、英国の MHRA
(Medicines and Healthcare products
Regulatory Agency) 及び、患者向医薬品
情報のユーザーテスト会社である
Cambridge Regulatory Services Ltd. を視

察した。PIL (patient information leaflet) とユーザーテストに関する事項について担当者との面談を行い、わが国の患者・消費者への医薬品安全対策情報の効果的リスクミ方策について多岐にわたる示唆を得た。

【わが国の医薬品安全対策情報のリスクミにおける患者参加・関与のあり方の検討】

ユーザーテストのインタビュー調査を行った。日本製薬工業協会（以下製薬協）医薬品評価委員会 PMS 部会及び患者団体連携推進委員会委員、並びに製薬協と連携する患者会構成員（日本 IDDM ネットワーク、日本リウマチ友の会、えじそんくらぶ、アレルギーを考える母の会等）の協力のもと、24 年度に本研究班作業部会により策定・整理した「患者向医薬品ガイド」改定案に対する意見聴取を行い、ユーザー視点の「エビデンスに基づくコミュニケーションデザイン」の知見を整理した。

(1) 一般人または患者：

- ジャヌビア[®]：糖尿病患者、及び糖尿病既往のない一般人（3 名）

- ストラテラ[®]：患者と同年齢層の子どもを持つ親（3 名）

(2) 製薬協：患者団体連携推進委員会委員の方など（3～4 名）

【エビデンスに基づくコミュニケーションデザインの検討】

2013 年 8～11 月に関東・近県の間人ドック受診者 2113 名を対象に「健康情報の理解と活用に関するアンケート調査」を実施した。患者の「ヘルスリテラシーレベル」(HLS-14, NVS-J, Lipkus-J) を考慮したニーズ分析を行った。

<倫理面への配慮>

該当課題についてはすべて研究者所属機関における倫理審査委員会で審査を受け、承認の上で実施した。

C. 研究結果

わが国における医薬品安全性に係るリスクミのあり方に関して班会議及び作業部会にて検討を重ねて整理した。また、分担研究を各論的に継続し議論を深めた。各分担課題の詳細はそれぞれの報告に委ねるが、代表的なものの概略を以下にあげる。

○英国 PIL (患者向医薬品情報書) およびユーザーテストに関する調査 (山本美智子、古川綾、杉森裕樹)

昨年度に日米欧の医薬品に関する公的な患者向医薬品情報を比較し、日本の患者向医薬品ガイドの課題について検討を行ったが、本年度は「患者向医薬品ガイド」の改善を目的に、英国の公的な患者向医薬品情報である PIL (Patient Information Leaflet) / 欧州は PL (Package Leaflet) の作成基準やそれを担保するためのユーザーテストについて、MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) およびユーザーテストの実施会社を訪問視察しインタビュー調査を行った。英国では、1999 年に PIL の作成が義務づけられ、国民が PIL リーフレットを信頼できるように、2005 年から PIL のユーザーテストが実施されている。PIL の作成ならびにユーザーテストの実施方法、その状況や課題について分析した。

○患者向医薬品ガイド：ユーザーテスト開発に向けたパイロットスタディ

(山本美智子、土肥弘久、松田勉、漆原尚巳、杉森裕樹)

「患者向医薬品ガイド」の改善を目的に、英国の公的な患者向医薬品情報である PIL 作成時に行われるユーザーテストの手法を用い、パイロットスタディを行った。既存の患者向医薬品ガイドとその改訂ガイド案とを比較し、患者が見つけたい情報へのアクセスの容易さや理解度をテストした。また、被験者からガイドについてのコメントを自由形式で記載してもらった。評価内容は、①ページ数や量の多さ、②用語や表現のわかりやすさ、③情報の有用性、④レイアウトの適切さに関し、4段階（A：非常に適切、B：適切、C：あまり適切でない、D：不適切）で評価した。さらに、言葉の表現についてデザインとレイアウト（目次、余白、字の大きさなどを含む）を自由形式で記載してもらった。本研究により、少人数ではあったが、患者医薬品ガイドについてのユーザーの視点からの改善点や検討すべき点などが明らかになった。ユーザーテストは比較的簡便な情報評価方法として、患者向医薬品ガイドに適応可能と考えられた。

○ボランティアを対象とした患者向医薬品ガイドに関するヒアリング調査

(松田勉、漆原尚巳、山本美智子、中山健夫、折井孝男、小橋元、杉森裕樹)

平成 24 年度に検討したジャヌビアの患者向け医薬品ガイド（見直し案）に関し、医療リテラシーが高いと考えられる 3 名のボランティア（日本リウマチ友の会、日本 IDDM ネットワークより）から、患者向け

の資材としての問題点等についてチェックリスト・ノートに沿って意見を聴取した。調査は、平成 25 年 12 月 10、16、25 日、ボランティアの事務所又は慶應義塾大学薬学部の会議室で実施した。副作用情報の記載に関し、過剰に副作用に反応する人への配慮や副作用発現時の対応について記載して欲しい等の希望があった。また、併用禁止薬等の一般名での記載は理解が困難であること等の意見もあった。今後の更なる見直し案の修正、ユーザーテストの検討等において、今回の意見を活かしていくことが重要である。

○シンガポールにおけるリスクコミュニケーションの取り組みの現状

(池田俊也)

シンガポール保健科学庁（HSA）のホームページならびに文献等を参考に、シンガポールにおけるリスクコミュニケーションの取り組みについて調査を行った。また現在、リスクコミュニケーション資料として「小児における鎮咳、感冒薬の使用」と「経口リン酸ナトリウムの責任ある使用」に関する文書等が公表されており、その文書についても検討を行った。人口が少ないため大規模臨床試験の実施が難しいシンガポールでは、先進国 2 カ国以上で既承認の医薬品は自国での臨床試験なしで承認申請を受け付けている。また、安全性情報についても国内の情報のみならず海外の状況について積極的に情報収集を行っている。実際、今回参考として示した経口リン酸ナトリウム（OSP）に関するリスクコミュニケーション文書においても、これまでシンガポールで OSP の使用に関連した腎障害の副作用

報告は受けていないにもかかわらず、海外の状況を踏まえて文書を作成し注意を促している。また、中国系の人口が7割以上を占めることから漢方薬等の東洋医学も日常的に利用されていることから、漢方薬に関するリスクコミュニケーションにも取り組んでおり、こうした試みはわが国にとっても大いに参考になると考えられる。

○患者・消費者に対する医薬品情報提供のあり方 ～健康情報の理解と活用に関するアンケート調査～

(須賀万智、小田嶋剛、岡本雅子、住谷昌彦)

患者・消費者に対する医薬品情報提供のあり方を検討するため、一般市民の健康情報の入手状況とニーズを調べるアンケート調査を実施した。関東・近県の健診施設で2013年8～11月に人間ドックを受けた者(医療関係者を除く)を対象として「健康情報の理解と活用に関するアンケート調査」を実施した。調査実施協力施設は1) 東京都予防医学協会、2) 神奈川県予防医学協会、3) 栃木県保健衛生事業団、4) 群馬県健康づくり財団、5) 静岡県予防医学協会、6) 北陸予防医学協会である。調査期間は調査票の配付人数が各施設500名に達するか、2013年11月30日までとした。調査票を付録に示した。調査票の回収人数は2113名であった健康情報を収集する情報源は複数ある者が多く、回答者の約8割がインターネットを挙げた。ヘルスリテラシーが高い者は情報源の数が多く、知りたい情報を十分に得られている、処方薬についてもっと詳しく知りたい、自分の意見を反映したいと答えた割合が高かった。ヘルスリテラシーのレベルに応じた、あらゆる

患者・消費者のニーズにあう情報提供サービスを検討することが今後の課題である。

○添付文書等の理解改善における認知科学の有用性の研究

(田倉智之)

医薬品の添付文書については、新たな作用機序の医薬品の上市、医療技術の進歩および医療環境の変化等により、その適正使用情報の記載が増大する傾向にある。その結果、患者への医薬品情報提供において問題も散見される。以上から、使用する状況や需要、利用者の特性などの多様性・汎用性に応えつつ、適切な質・量を担保し、煩雑性や取扱負荷の軽減を図った添付文書を作成する手法の検討が希求されている。

そこで近年、研究が進みつつある認知科学(Cognitive science)やパターン認識学(Pattern recognition)の知見や理論が、医薬品の添付文書の改善に応用可能か、検討を行った。その結果、「限りあるスペースでさらに理想的な選択とは」、「必要な部分がどこにあるのか判りにくい(構成の仕方はどうすべきか)」、「大きい文字や強調のマークは本当にわかりやすいのか」、「記憶に残りやすい項目の並び方や表現の方法とは」などの論点に資すると推察され、上述の知見や成果を医薬品の添付文書の改善に応用することの意義は高いと考えられた。今後、さらに詳細な理論・手法の精査を進めると同時に、具現性についてケーススタディを推進することが望まれる。

○ヘルスリテラシーが低い対象者に対する情報提供手法の検討 —感覚器障害者に対する調査の経年変化—

(高橋英孝)

特定保健指導実施施設を対象に感覚器障害者に対する特定保健指導の実施状況についての調査を行ったところ、実施しない施設が半数近く見られたものの前回よりは減少していた。また、制限なく実施すると回答した施設は減少し、制限付きで実施すると回答した施設が増加している。法律の順守を徹底するだけでなく、感覚器障害者に対する情報保障の具体的方法を検討する必要があると考えられた。

欧米の医薬品レギュレーション機関では、患者・消費者を「リアルな闘病体験とネットワークをもつ、医療者とは違う視点の専門家」として評価し、ユーザーテストを活用している。患者・消費者が、医薬品の安全対策情報提供の助言者として、社会的役割を主体的に担う基盤を確立させ、継続的な対話の萌芽となることが期待される。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 学会発表

2. 論文発表

(1) 杉森裕樹、中山健夫、10章・医薬品とリスクコミュニケーション、「みてわかる薬学・図解・医薬品情報学」(折井孝男編)改訂第3版、南山堂(東京)、2013

(2) Suka M, Odajima T, Kasai M, Igarashi A, Ishikawa H, Kusama M, Nakayama T, Sumitani M, Sugimori H. The 14-item

health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). *Environ Health Prev Med*. *Environ Health Prev Med* 2013; 18: 407-415.

(3) 杉森裕樹、折井孝男、山本美智子、大神英一(監訳)他. WHO 国際医薬品モニタリングプログラム加盟国向けの理論、実施基準、実践ガイドライン「最悪に備えて」第2版. じほう社(東京)2013

(4) 山本美智子, 松田勉, 須賀万智, 古川綾, 五十嵐貴子, 林雅彦, ○杉森裕樹. 患者向医薬品ガイドの有効な活用に向けた調査研究、社会薬学(印刷中)2013年12月

(5) Urushihara H, Kobashi G, Masuda H, Taneichi S, Yamamoto M, Nakayama T, Kawakami K, Matsuda T, Ohta K, Sugimori H. Pharmaceutical company perspectives on current safety risk communications in Japan. *Springerplus*. 2014 Jan 24;3:51. doi: 10.1186/2193-1801-3-51.

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究者・研究協力者研究報告

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）
「患者及び医療関係者との医薬品等安全対策情報のリスクコミュニケーションに関する研究」
分担研究報告書（平成 25 年度）

英国 PIL（患者向医薬品情報書）およびユーザーテストに関する調査

分担研究者 山本美智子 昭和薬科大学医療薬学教育研究センター教授

研究協力者 古川 綾 多摩大学医療・介護ソリューション研究所
主任研究者 杉森 裕樹 大東文化大学教授

研究要旨

我々は、すでに、日米欧の医薬品に対して発行される公的な患者向医薬品情報を比較し、日本の患者向医薬品ガイドの課題について検討した。今回、「患者向医薬品ガイド」の改善を目的に、英国の公的な患者向医薬品情報である PIL (Patient Information Leaflet) / 欧州は PL (Package Leaflet) の作成基準やそれを担保するためのユーザーテストについて、MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) およびユーザーテストの実施会社に訪問しインタビュー調査を行った。英国では、1999 年に PIL の作成が義務づけられ、国民が PIL のリーフレットに信頼をおけるようそのエビデンスとして 2005 年から PIL のユーザーテストが実施されている。PIL の作成ならびにユーザーテストの実施方法、その状況や課題について報告する。

A. 背景および目的

患者向けの医療用医薬品情報として、厚生労働省から「患者向医薬品ガイド」が提供されている。同ガイドは、平成 17 年 6 月 30 日厚生労働省医薬食品局長通知に基づき、患者等が医療用医薬品を正しく理解し重篤な副作用の早期発見等を促す目的で、添付文書の内容に準拠し、高校生程度の者が理解できるよう作成された患者向けの資料である。作成範囲は、添付文書に警告欄が設けられているもの、「効能・効果に関する使用上の注意」等の項に「患者に説明する」旨が記載されているもの、患者に対し特別に適正使用に関する情報提供が

行われているものなどに限定されている。また、患者自らが PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）ホームページから入手し活用することを前提として作成された文書である。

厚生労働省は平成 24 年 4 月に「医薬品リスク管理計画指針」を公表し、その中で、「患者向医薬品ガイド」は通常のリスク最小化活動と位置付けられた。しかし、アンケート調査等の結果から、「患者向医薬品ガイド」の認知度は半数以下にとどまっており、今後の利活用に関し、課題や改善点が必要なことが明らかになった。

今回、「患者向医薬品ガイド」の改善を

目的に、欧州、特に英国における患者向け情報について調査を行ったので報告する。

欧州における公的な患者向医薬品情報書として、Package Leaflet(PL)がある。なお、英国では Patient Information Leaflet (PIL) と呼んでいるが、PLと同じと考えてよい。PLに関しては、指令 2001/83/EC (のちに指令 2004/27/EC に変更) により対象となる患者グループとのコンサルテーションを実施し PL の読みやすさや有用性を実証することが求められた。EU では、2005 年から PL のユーザーテストは義務づけられている。英国の医薬品の規制機関である MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) も、患者に正しく理解される医薬品情報を提供するために 2005 年に、欧州指令に基づき、PIL に対しユーザーテストを義務付けた。

国内において、患者向医薬品ガイドの有効な利活用を目的に、英国での PIL やユーザーテストについて調査を行った。

B. 研究方法

英国における患者向医薬品情報である PIL およびその有効性示すエビデンスとして行われているユーザーテストについて、平成 25 年 11 月 7 日に MHRA の担当者に、また平成 25 年 11 月 8 日ユーザーテストを実施している民間の実施機関の一つである Cambridge Regulatory Services (英国ケンブリッジ) に赴き、インタビュー調査を行った。また、PIL およびユーザーテストに関し発行されている関連文書についても調査対象とした。

C. 結果

I. PIL について

I - 1. PIL に係る MHRA の組織

MHRA は、大きく 9 つの部局に分かれており、そのうちのひとつである医薬品監視およびリスクマネジメント部門 Vigilance and Risk Management of Medicines (VRMM) の中に Patient Information Quality Unit (PIQU) がある。PIQU は、医薬品の製品概要 SPC (Summary of Product Characteristics)、患者向け情報その他関連情報全般を評価し、その政策や規制に関して責任を負っている (図 1)。PIQU のヘッドである Jan MacDonald 氏にインタビュー調査を行った。スタッフは全員で 5 名である。PIQU は、審査部門とも連携し、承認から市販後までの一連の患者向・一般向け情報に関与している。PIQU は PIL の作成や改訂について担当し、PIL の改訂は、SPC に準拠する場合も多いが、改訂の必要があれば単独で改訂される場合もあるとのことであった。

I - 2. PIL 概要

英国では、PIL の作成は、1999 年からすべての医薬品に対して法的に要求されている。患者が医薬品を安全に服用し、医薬品から得られるベネフィットを最大化・リスクを最小化するために必須の文書として全ての医薬品について提供されている。

PIL は読み手にとって利用しやすく (accessible) 理解し得る包括的な情報を盛り込むことと定められている。製薬企業が策定した PIL は、医薬品の承認要件の一つとして必要なもので、規制当局のレビューを受ける。PIL について例示する。図 2 は

カラーやイラストを使用した例、図3は重要事項を頭出しした例である。いずれもMHRAの担当者が推奨したモデル例である。

英国でのこれまでの調査では、患者はより多くの情報を求めており、またPILは他の医薬品情報より価値があり重要と認識していた。適切な情報が患者のdecision-makingをサポートするとの考えから、2005年MHRAとCSM(Committee on Safety of Medicine)共同で“Always Read the Leaflet-getting the best information with every medicine(ARTL)”を作成した。ARTLは患者向け情報作成の関連した基本的な重要な情報ソースである。

英国では、患者は処方箋を医師からもらい、それを薬局に持っていくと、医薬品は日本のようにバラの錠剤やカプセルで患者に提供されるのではなく、基本は箱単位で提供される。したがって、箱ごとにPILが梱包されており、その状態で患者に手渡されるので、必ず患者の手元にPILが届く体制になっている。

I-3. PILの規定

PILは欧州指令 article 59(1) of Council Directive 2001/83/EC (のちに指令 2004/27/ECに変更)。により規定されている。PILに記載される項目は以下の6項目である。

1. IDENTIFICATION OF THE MEDICINE (医薬品の識別)

名称、有効成分、剤型、力価。

2. THERAPEUTIC INDICATIONS (適応症)

承認条件、有効性に関する情報

3. INFORMATION NECESSARY

BEFORE TAKING THE MEDICINE (医薬品の使用前に必要な情報)

この医薬品を使用すべきでない状況、注意、警告、他の医薬品および食品との相互作用、妊婦・授乳婦など特別な患者グループに対する情報、運転に関する情報

4. DOSAGE (用量)

経路や投与方法など医薬品の服用または使用方法

いつ使用すべきか、治療がどのくらいの期間か、服用し忘れた時、過量に服用した時や離脱症状のリスクなど。

5. DESCRIPTION OF SIDE EFFECTS (副作用の記載)

医薬品を通常の使用下で起こるすべての副作用と起きた場合の患者がとるべき行動。

重篤度、次は頻度別にリストすること。

6. その他の情報

賦形剤、製品の説明、登録された容量のサイズ、保管方法、製造販売業者の名称及び所在地

作成に関し考慮すべき主要な点として

- 患者向けにキーメッセージ (作成前に、製品の安全な使用のために何がキーメッセージを決めておく)
- 医療者向けの添付文書に相当する SPC に準拠すること
- 難解な用語や医学専門用語は使用しないこと
- 全ての情報を、lay language にすること
- 文章は短く
- 副作用の表記に器官別 (SOC) の名称は用いない
- 副作用は、患者がいつどのような行動

をとるべきか理解できるよう重篤度で分類すること

- デザイン、レイアウトを考慮

PIL は Quality Review of Documents (QRD human product-information template version 8.3) (添付資料 1) に準拠する必要がある。また、Quality criteria for PILs (添付資料 2) には PIL 作成に関する評価の指標が示されている。

I - 4. PIL における患者向けの安全性に関するキーマッセージ

PIL の作成前に、当該製品にとって安全に使用するためのキーマッセージは何かを決めておく必要がある。このようなプロセスを踏むことにより、ヘッドラインにどのような情報を含むべきかまた読み手にとって目立たせる必要の情報は何かについて検討を容易にする。

安全性に関するキーマッセージを確定するには、ユーザーテストを用いて質問を行うようにする。ユーザーテストは article 59(3) of Council Directive 2001/83/EC に従い行うこととの規定がある。

II. PIL のユーザーテストについて

II - 1. ユーザーテストの経緯

患者の PIL の理解度を診断するためのユーザーテストは、1990 年代初頭にオーストラリアで開始され、1999 年 EC (European Commission) によって欧州における読みやすさ (readability) に関するガイドラインの中で推奨された。英国 MHRA は、PIL についてユーザーテストを義務付けるガイドライン (Guidance on the user testing of patient information

leaflets published²⁾) を施行した。ガイドラインでは、2005 年 7 月 1 日以降に発売される医薬品の PIL はユーザーテストを実施し、MHRA のレビューと承認を受けなければならない。また、2005 年 7 月 1 日以前に承認されている医薬品の PIL は、2008 年 7 月 1 日までにユーザーテストを実施し、更新することが求められた。これにより製薬企業は、ユーザーテストを実施するための手順を決め、テスト計画書、結果報告書、最終の PIL を MHRA に提出することとなった。

II - 2. PIL 作成におけるユーザーテストの意義

ユーザーテストは患者の安全性確保のために実施される PIL 作成におけるプロセスの一つである。PIL が多くの人にとって、安全な使用と正しい治療の決定につながるよう、そのエビデンスを提供するために行われるテストである。PIL 作成におけるユーザーテストの意義として以下のことが挙げられる。

- 医薬品について安全で正確な決断できるように、多くの患者によって PIL が用いられるというエビデンスを提供すること。
- PIL 開発のプロセスの中心に患者を置くこと。
- 最も重要な情報は何かをテストの前に明白に決定する。例えば、用量、重大な副作用や警告など。
- 当該医薬品のリーフレットに頼るような特別な対象患者に反映すること。
- 信頼におけるエビデンスを提出、例えばプロトコルを明白にするためテス

目下被験者から集められたデータである
こと。

- テスト被験者が情報を見出し、適切に
使うことができるというエビデンスを
提出すること。

II-3. ユーザーテスト実施機関への調査

2007年に、MHRAは製薬企業に代わり
テストを実施している民間の機関を調査し
た。その結果、デザインやレイアウトに関
し以下のことがキーポイントとして示され
た。

1. 見出しを設けること。大きなフォント
やボールドにし、目立つようにするこ
と。
2. カラーの使用によりコントラストがよ
くなるが、使いすぎると問題である。
3. 患者は見出しを好む。ナビゲートが難
しい冊子のフォーマットでは見出しは
重要である。
4. テキストの大きさはできるだけ大きく
し適切な余白を設けること。
5. 副作用の長いリストは恐るべき長さで
あるが、箇条書き（黒丸使用）が有用
とわかった。重大な副作用のグルー
プ化や患者がとるべき緊急の対応すべ
き個所を明確にすること。
6. 関連する情報は一緒にし、異なった項
目に分けないこと。

ユーザーテストについてさらなるアドバ
イスとして、Further Guidanceを発行した。
この中で、質の高い情報は2つの要素（情
報のデザインとレイアウト、内容）に依存
し、いずれも等しく重要で、PIL作成過程
で十分に考慮すべきと指摘している。

II-4. ユーザーテストの実施

◇ユーザーテストが必要な場合

- 新規医薬品
- POM (Prescription Only Medicine)
からP (Pharmacy medicines) に切り
替わるとき
- 特別に安全性に関する懸念事項がある
場合
- 法的要件に変更があった場合

◇ユーザーテストのプロセス

ユーザーテストのガイドラインならびに
ユーザーテスト実施機関からのヒアリング結
果より、テストの方法について以下に示し
た。

PIL作成に関するユーザーテストのプロ
セスを図4に示した。

1) テスト用PILの準備

ユーザーテストの対象となるPILのドラ
フトを用意する。デザインやレイアウトな
らびに文章の表現などについて確認し、必
要に応じて修正したものとする。

2) テスト形式

テストは、被験者とインタビュアーとの
1:1の対面のインタビュー方式で行う。

3) 被験者の特徴と条件

ガイドラインでは、被験者について以下
のように示している。当該医薬品を服用す
ると予想される集団を反映した、少なくと
も20人で、その内訳は以下の通りである。

- ・ 医薬品を服用することがイメージできる
広範な異なったタイプの人々

- ・ もし対象医薬品がまれな疾患が適応であ
れば、その疾患の患者を含むことが望まし
い

- ・ 除外となるのは医師、薬剤師、看護師、
その他のヘルスケア従事者、以前に当該医

薬品を服用した患者や最近服用している患者、テスト参加経験者

- ・特別な年齢層（若い方、高齢者など）
- ・仕事で文書を使用しない人々
- ・文書の理解が難しいことが判断できる人々

・最も関連し、実際的なところから被験者をリクルートする。たとえば、下記のようなグループに協力を要請する

高齢者のランチグループ、患者支援団体、コミュニティセンター、幼児とその親のグループなど

- ・リーフレットを読むのに慣れて被験者として適さなくなるのを回避するために、一度テストに参加した人は、次に参加するまでに6ヵ月以上はブランクをおく。被験者に関する情報は報告書に記載される。

資格と職業についても、様々な種類の人を組み入れる。例えば、大卒者と非大卒者などである。但し、看護師、医師、薬剤師など日常的にリーフレットを読む機会がある人は除外する。

4) 被験者パネルの構築

ユーザーテストの実施会社では、通常被験者候補のパネルを有し、年齢、教育水準などに関してさまざまなバックグラウンドの人を集めている。これは、診療所、母子教室、老人クラブなどを通して、地域住民に協力を呼びかけたり、または新聞広告などで募った人々の名前、住所、年齢、資格、職業を記録して、データベース化している。

5) インタビュアーの要件

ガイドラインでは、インタビューは優れたインタビュー能力、観察能力、聴取能力を持った経験豊富なインタビュアーにより実施すると記載している。ヒアリングを

行った実施機関では、インタビュアーに特別な資格を求めてはいないが、テストの前に、社内研修を受講するシステムとしていた。被験者の中には、自分自身の読解力をテストされていると錯覚をして緊張する人もいることを考慮し、落ち着いた雰囲気での和やかな接し方ができることも要件とされている。

6) インタビュー内容

インタビュー内容としては、以下のことに留意する必要がある。

- ・医薬品の重大な安全性事項を適切にカバーすること
- ・質問は最小に、通常12 - 15問で十分である。もし、重大な安全性事項が懸念される場合はそれ以上のこともある。
- ・一般的な事項及び医薬品に関連した特別な遵守事項をカバーすること。（一般的な事項は飲み忘れ、副作用が起きた場合の対処など。）
- ・人々が最も不安に思う事項（副作用に関連する内容）を盛り込むこと。
- ・そのままのフレーズでの答えではなく別のフレーズで答えるようにさせること。
- ・リーフレットの順番ではなく、ランダムに質問が来るようにすること。

また、重篤な副作用に関する質問を避けるとそのテストは信頼性に欠けると指摘している。例えば、副作用に関する質問を3問行う場合は、続けて行わず、他のセクションの質問を間に挟む。これにより、「15種の情報を全て適切に見つけられた人は、他の情報も同じように見つけられるだろう」と想定している。また、ガイドラインでは求められていないが、これらQA形式の質問の他、最後に全体の印象を被験者に確認

していた。リーフレットは見やすかったか、見出しは分かりやすかったか、箇条書きの仕方はどうだったかなど、デザインに関する主観的な意見を確認する。

7) テストの実施

本テストに先だち、3～6人を対象とし、パイロットテストを実施する。パイロットテストの目的は、大きな問題点を発見し、本テスト前に解決することであり、本テストにかけて良い状態になるまでリーフレットを修正する。2回以上繰り返して行われることもある。その後、本テストとして、対象者を10人で実施し、対象者を変えて同じテストを再度別の10人で行い、合計20人の結果を収集する。ユーザーテストのプロセスフローを図5に示した。

インタビュアーは被験者に質問し、質問に対する回答を記録するとともに、被験者がどのようにPILを扱い、情報を探すかを観察し、被験者が迷ったり、混乱したりしていないかを記録する。必要な情報の記載箇所を指し示すことができるか、記載事項をおうむ返しにそのまま読むのではなく、自らの言葉に置き換えて説明できるかも確認する。ヒアリングを行った実施機関では、各質問に時間制限を被験者には伝えずに設けておき、制限時間（例えば2分）以上考えても答えが返って来ない場合は、「情報を見つけられなかった」と記録して、次の質問に移るといふように行われていた。

8) 合格基準

テストの合格基準は、ガイドラインに定められている。各質問にはあらかじめ正解を準備し、被験者の90%が情報を見つけ出し、そのうち90%の人が正解できることを確認する。2ラウンドのテストで16/20

の人が正解であればテストは合格とみなされる。合格基準に至らない場合、再テストを行い、PILを修正しなければならない。

9) テストに要する期間

現在、すでに市販されている医療用医薬品すべてのPILについて、ユーザーテストが行われている。

ヒアリングを実施した調査機関では、2004年頃よりユーザーテストを試験的に開始し、ガイドラインが出された2005年以降、本格的に実施するようになり、2007年～2008年には年間数百品目の医薬品についてユーザーテストを行っていた。英国全体においても、2005年～2008年の3年間に、市場のすべての医薬品についてユーザーテストが行われている。現在は、以下の医薬品に対してユーザーテストが行われている。

1. 中央審査方式の手続きを経て申請された新規の医薬品製剤
2. 相互認証または非中央審査方式の手続きを経て申請されたジェネリック医薬品
3. ハーブ製品
4. スイッチ製剤

10) 報告書の作成

テスト終了後に、規制当局へ提出するための報告書が作成される。報告書には、医薬品名、製薬企業名、ユーザーテストの実施機関名、テスト用PIL、テスト計画書、テスト結果に基づきPILをどのように変更したかがわかる記録、テスト結果、最終のPILが包含される。

III. ユーザーテストに対するMHRAの評価

MHRAは最終的に提出されたPILおよ