

能は、既に市場に出ている医療製品の安全性をモニター・管理することにより公衆衛生の保護を援助することとされている。

ビジランス室は当初、有害薬物反応モニタリングユニット (Adverse Drug Reaction Monitoring Unit, ADRMU、後に医薬品ビジランス室 Pharmacovigilance Branch と改称) として 1993 年に設置された。当室は 1994 年に世界保健機関 (WHO) の薬剤安全国際共同事業の国際薬剤モニタリングプログラムの 40 番目の参加メンバーとなった。当室は、医療従事者、製薬企業、他の規制当局から提供される薬剤有害事象 (ADR) の調査やレビューを行う国のセンターの役割を果たしている。2009 年には医薬品ビジランス室はビジランス室と改称し、ワクチン等も含む多様な健康製品についても取扱うこととなった。

ビジランス室の主たる機能として、1、有害事象モニタリング、2、リスク評価とマネジメント、3、リスクコミュニケーション、4、環境探査とケースマネジメント、5、ファーマコジェネクスに基づくファーマコビジランス、の 5 つを有している。このうち、リスクコミュニケーションについては、製品リスクコミュニケーションユニット (The Product Risk Communications Unit, PRCU) が担当している。製品リスクコミュニケーションユニットは、規制に関する判断や、新たに把握されたシグナルや、有害事象報告の要請などの重要な情報を関係者に伝達する。これらは、メディア、薬剤有害事象ニュース、医療従事者向けレター、製品安全警告、セミナーなどのコミュニケーション手段を通じて、タイムリーに周知される。郵送やファクス等の従

来の方法を用いたコミュニケーションに加えて、電子メール、ウェブサイト、そして必要な時にはモバイルテキストメッセージ等の IT も利用される。

HSA のウェブサイトには、一般向けの情報 (Consumer Guides) として、2014 年 3 月時点で次の 8 件が掲載されている。

- 1、健康食品 (Health Supplements)
- 2、化粧品 (Cosmetic Products)
- 3、健康商品をインターネットで購入する際の危険性 (Dangers of Buying Health Products Over the Internet)
- 4、健康食品の広告における誤解や誇張表現について (Learn More About Misleading or Exaggerated Claims in Health Supplement Advertisements)
- 5、小児における鎮咳、感冒薬の使用 (The Use of Cough & Cold Medicines in Children)
- 6、経口リン酸ナトリウムの責任ある使用 (Responsible Use of Oral Sodium Phosphates)
- 7、漢方薬の賢く安全な使用 (Smart and Safe Use of Chinese Proprietary Medicines)
- 8、医療機器を理解する (Understanding Medical Devices)

今回は、これらのうちで具体的な薬剤を対象にした文書である「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」の翻訳を行った (参考 1、参考 2)。

## 考察

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。

#### 参考1：シンガポール保健科学庁（HSA）からの消費者への助言「小児における鎮咳、感冒薬の使用」

幼児（very young children）における鎮咳、感冒薬の使用に関する懸念を受けて、HSAは消費者がこれらの医薬品を小児に使用するに際しては、特に2歳未満の幼児の場合は、医療専門家からのアドバイスを求めるよう勧告したい。これは、幼児では鎮咳、感冒薬を誤って投与した際に、死亡、痙攣発作、頻拍、意識低下などの重篤で生命を脅かす可能性のある副作用が起り得るからである。

#### 感冒とは？

感冒とは、通常は自己限定性の一週間程度継続する呼吸器系の疾患である。感冒の

症状は典型的にはくしゃみ、咳、鼻水、鼻づまり、咽頭痛などを含む。多くの場合、しばらくするとおさまり、必ずしも薬物治療は要しないことがある。

#### 鎮咳、感冒薬はどのように作用するのか。

鎮咳、感冒薬は感冒の症状を緩和するのみであり治癒をさせたり罹病期間を短縮したりすることはない。消費者が子供をより楽にしたいのであれば、かかりつけの医師にどうすればよいかを相談すべきである。粘液を緩め、常に水分を補給しておくために水分を多量に摂る、生理食塩液を点鼻して吸入器でそっと鼻の粘液を吸い取るなどの、鎮咳、感冒薬の投与とは違う方法を医師は勧めるかもしれない。

もし子供の風邪症状が改善せず、悪化し、あるいは熱が伴うようなら、医師に受診しなさい。持続性の咳は気管支炎や喘息などのもっと重篤な病態の兆候かもしれない。子供が鎮咳、感冒薬を必要とする場合はどうすればよいか。

2歳未満の幼児の場合は、これらの薬を必要とするかどうか、あるいは単なる咳や感冒ではなく、子供に影響を与えるもっと重篤な病態ではないかについて、必ず医療専門家からのアドバイスを求めるべきである。

消費者はまた、2歳から12歳までの子供に医薬品を投与するときは慎重にすべきである。鎮咳、感冒薬は次のような場合、害をもたらす得る。

- 推奨量以上で投与された場合
- 頻繁に投与されすぎた場合
- 同じ有効成分を含む二つ以上の製品が用

いられた場合

多くの鎮咳、感冒薬は鼻づまり、咳、発熱などの症状を抑えるために複数の成分を含んでいる。そのため、慎重な投与がされず、二つ以上の医薬品を投与した場合過量になってしまう可能性がある。

2歳から12歳の子供に医薬品を投与する場合、消費者は次のことをすべきである。○鎮咳、感冒薬を子供に使うことについて問題があるか、あるいは二つ以上の医薬品が必要かについて薬剤師か医師に相談する。

○製品の箱やラベルに記載されている有効成分をチェックし、子供の飲む医薬品で重複する成分がないか確認する。

○製品に添付されている、あるいは特別に医薬品を量り取るために作られた計量スプーンやカップを使用する。

鎮咳、感冒薬は子供の鎮静に使ったり、眠くさせるために使ったりすべきではない。

参考2：シンガポール保健科学庁（HSA）からの消費者への助言「経口リン酸ナトリウムの責任ある使用」

最近海外で経口リン酸ナトリウム（OSP）を腸管洗浄に用いた後の腎障害の報告がなされている。このことを踏まえて、米国FDAやヘルスカナダなどの規制当局は腸管洗浄の目的で高用量で用いた場合のOSPに関連したリスクの懸念を強調している。

HSAは、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。しかしながら、OSP製品の使用に関わる、まれではあるが重篤なこの安

全性の懸念を考慮して、HSAは消費者がこれらの製品を腸管洗浄に用いる際には予め医師か薬剤師にアドバイスを求めることを勧奨する。

OSPは一般的に何の目的で用いられるのか。

OSP製品の効能・効果は便秘の緩和、医療上の処置や検査の際の腸管の前処理である。GSL（General Sales List）製品としてOTCで入手できる。

シンガポールで入手できるOSP製品の例はFleet Phospho-Soda<sup>®</sup> Buffered Saline LaxativeやFleet Phospho-Soda<sup>®</sup> Oral Saline Laxative Ginger-Lemon.である。

便秘の緩和

OSP製品は長年、便秘を緩和する緩下剤として入手可能であった。緩下剤の目的で適切な用量で用いれば、通常これらの製品は特に安全性の懸念をもたらすことはなく、急性腎障害のリスクもない。

医療上の処置の際の腸管の前処理

OSP製品は結腸内視鏡（大腸の検査）といった医学的検査を受ける患者の前処理のために医療の場で用いられることもある。こういった検査を行う際には腸管内がきれいになっていることが不可欠である。検査を受ける患者は通常検査などの処置の一日前にOSPを処方されて、食事や水分の摂取についての総合的な指示と、摂取スケジュールが示される。医療上の処置の際の腸の前処理に用いられるOSPの用量は便秘の治療のために使用される用量よりはるかに高用量である。

OSP 製品の使用に伴うリスクはどのようなものか。

腸管洗浄の用量で用いた場合、OSP 製品は次のような重篤な副作用を起こす可能性がある。

- 急性のリン酸腎症（急性の腎障害の一つで、不可逆的な腎機能障害を引き起こす可能性がある。）

- 電解質平衡異常（筋痙攣、しびれ、疲労、不整脈、血圧変動などの症状を引き起こす可能性がある。）

高用量の OSP 製剤が医学的管理の下で使用されない場合に健康障害を引き起こす可能性があるということを踏まえると、医療上の処置の際の腸の前処理の目的で OSP 製品を使用することが適切かどうか、患者は医療従事者に評価してもらうことがとても重要である。加えて、患者は OSP を使用する際は十分な水分を取るよう適切かつ詳細な指示を受けるべきである。

どのような人にリスクがあるのか？

次のような人は、急性リン酸腎症を発症しやすい

○年齢が高い人、特に 55 歳を超えた人

○脱水状態、うっ血性心不全、肝障害などの病態のために循環血液量が減少している人

○腎障害の人、腸管閉塞の人、活動性大腸炎（大腸の炎症）の人

○過剰な体液を排出するための利尿剤、腎機能に影響を与えるある種の降圧剤や鎮痛剤を併用している人

HSA は消費者に対し次の助言をしたい。

○医師に処方された場合のみ OSP 製品を腸管洗浄に用いること。

○OSP 製品を使用したい場合は常に、その目的に適切であるか、また必要かについて医療専門家のアドバイスを求めること。

○OSP 製品を腸管洗浄に用いる場合は、医療専門家からの指示に厳密に従うこと。

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）

分担研究者 高橋 英孝 東海大学医学部基盤診療学系健康管理学教授

**研究要旨**

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。

**A. 研究目的**

平成 20 年度から、40 歳以上 75 歳未満の全ての被保険者を対象として、特定健康診査（以下、特定健診と略）および特定保健指導が実施され、平成 25 年度からは平成 29 年度までの第 2 期に入った。視覚障害および聴覚障害などの感覚器障害者はコミュニケーションが困難なことから特定保健指導の際の「困難事例」とされることが多く、保健指導対象となった場合にも指導を受けられない例が存在している。本研究では、特定保健指導実施機関を対象として障害者等に対する対応状況を把握することを目的とした。なお、2011 年 3 月および 2012 年 3 月に報告した同様の調査結果との比較も行った。

**B. 研究方法**

平成 24 年 12 月中旬に日本人間ドック学会に加盟する人間ドック健診施設および特

定健診・特定保健指導実施施設 1,805 施設へ調査票を送付した。

特定保健指導を実施している施設に対し、視覚障害者や聴覚障害者等に対する保健指導の対応状況を調査し、保健指導を実施するかどうか、実施する場合は制限の有無について質問した。また、視覚障害者に対して指導内容の点字印刷や録音の可否、聴覚障害者に対して筆談による意思伝達、手話通訳や要約筆記者の存在の可否についても調査し、施設の設備として点字ブロック、点字表示、呼び出しのための電光掲示板、振動呼び出し装置、筆談器の有無も尋ねた。

**C. 研究結果**

6 月までに 1215 施設からの回答を得た（回収率 67%）。そのうち特定保健指導を実施したことのある 914 施設を今回の解析対象とした。

図1に障害等の有無別の保健指導実施状況を示す。視覚障害者に対して特定保健指導を実施しない施設が408施設（回答施設中45%）であり、制限なしで実施すると回答した施設は114施設（回答施設中12%）であった。前回は、特定保健指導を実施しない施設が回答施設中49%、制限なしで実施する施設が回答施設中15%であり、実施しない施設の割合は4ポイント減少したものの、制限なしで実施する施設の割合も3ポイント減少した。

聴覚障害者に対して特定保健指導を実施しない施設が371施設（回答施設中41%）であり、制限なしで実施すると回答した施設は122施設（回答施設中13%）であった。前回は、特定保健指導を実施しない施設が回答施設中46%、制限なしで実施する施設が回答施設中15%であり、実施しない施設の割合は5ポイント減少したものの、制限なしで実施する施設の割合も2ポイント減少した。

表1に障害に対する配慮の状況を示す。指導内容の点字印刷が常時可能な施設は4施設（0%）、事前要請により可能な施設は24施設（3%）であった。指導内容の録音が常時可能な施設は19施設（2%）、事前要請により可能な施設は343施設（38%）であった。筆談による意思伝達が常時可能な施設は181施設（20%）、事前要請により可能な施設は457施設（50%）であった。手話通訳を施設側が手配可能な施設は30施設（3%）であった。要約筆記者を施設側が手配可能な施設は18施設（2%）であった。どの項目も前回の調査と比較して大きな変化は見られなかった。

表2に障害に対するハード面での対応状

況を示す。点字ブロックの配置が大部分である施設は11施設（1%）、一部にある施設は139施設（15%）であった。点字による表示が大部分である施設は9施設（1%）、一部にある施設は163施設（18%）であった。呼び出しのための電光掲示板を配置している施設は43施設（5%）、振動呼び出し装置を配置している施設は12施設（1%）、筆談器を用意している施設は41施設（4%）であった。どの項目も前回の調査と比較して大きな変化は見られなかった。

#### D. 考察

法律上は、基準に該当する40歳以上75歳未満の全ての被保険者に実施することになっている特定保健指導であるが、制限なしで実施すると回答した施設は視覚障害者・聴覚障害者ともに10%強に過ぎなかった。この割合は、同時に調査した「がんや白血病などで通院中の者」に対する割合と同様であり、感覚器障害者が特定保健指導を受診する機会がかなり少ないことがわかる。ただし、3回の調査を比較すると、視覚障害者に保健指導を実施しない施設の割合は年々減少（62%→49%→45%）しており、制限付きながらも保健指導を実施する施設の割合が年々増加（15%→37%→43%）している。その一方で、指導内容の点字印刷が可能な施設は914施設中28施設（3%）に留まっているし、指導内容の録音を認めている施設も362施設（40%）しかないことから、指導効果が得られているかどうかの調査も必要である。

同様に、聴覚障害者に保健指導を実施しない施設の割合も年々減少（59%→46%→41%）し、制限付きながらも保健指導

を実施する施設の割合は年々増加（16% → 39% → 46%）している。その一方で、筆談による意思伝達が可能な施設は914施設中638施設（70%）に留まっているし、手話通訳や要約筆記者の介在を認めている施設もそれぞれ30施設（3%）、18施設（2%）で前回から増えていない。

聴覚障害者向けの手話による減量プログラムの有効性を初のRCTで検討した研究の中間報告が米国心臓協会の疫学・予防／栄養、身体活動・代謝に関する専門部会の年次集会（AHA EPI/NPAM 2014, 3月19日, 米サンフランシスコ）で中間成績が報告された。BMI 25～45の104例が週に1度、手話によるセッションを含む健康増進プログラムを受ける早期介入群と同介入を1年後に始める対照群にランダムに割り付けられ、6カ月時点で早期介入群では対照群に比べ体重が有意に減少し（約3.4kg、 $P = 0.002$ ）。また、ベースライン時の体重から5%以上の減量を達成していた割合は対照群の14.3%に対し介入群では58.3%と有意に高率であった（ $P < 0.001$ ）。このことは、手話を母語とする聴覚障害者に対しては手話を使用しないと指導効果が十分でないことを意味するものである。

今回、高齢者医療確保法に基づく特定健康診査・特定保健指導の実施に関して、感覚器障害者に対する特定保健指導実施状況について報告した。感覚器障害者に対する保健指導の実施率は年々増加しているが、

その実施は制限つきであり、ソフト面およびハード面の環境整備も進んでいない。具体的にどのような準備をすべきかについては今後の課題である。

## E. 参考文献

・ Barnett S, et al: Program taught in American Sign Language helps deaf achieve healthier weight. American Heart Association Meeting (2014年3月19日)  
<http://newsroom.heart.org/news/program-taught-in-american-sign-language-helps-deaf-achieve-healthier-weight?preview=1b1ad0524a45d893a69d4bfc78cf5851>

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・ 高橋英孝：人間ドック健診施設における特定健診・特定保健指導の現状. 人間ドック 2014；28(5)：781 - 791.

### 2. 口頭発表

・ 高橋英孝：障害を持つ労働者の安全管理. 東京医科歯科大学医師会産業医研修会 (2013年8月17日)

・ 高橋英孝：特定健診特定保健指導全国調査. 第54回日本人間ドック学会学術大会・シンポジウム「第二期特定健診特定保健指導への取組み」(2012年8月30日)

## G. 知的所有権の取得など

特になし

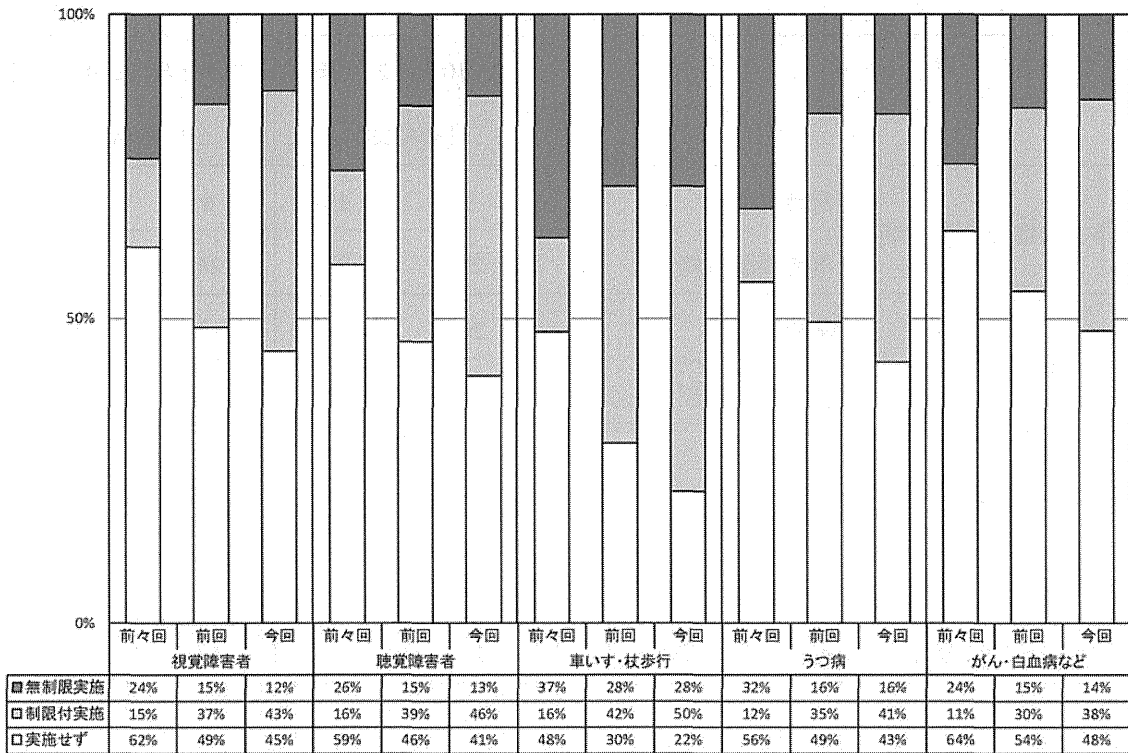


図1 障害等の有無別の特定保健指導実施状況



表 1 特定保健指導実施施設における障害に対する配慮の状況

		2010年12月末	2012年12月末
		[n=1358]	[n=914]
1.指導内容の点字印刷	常時可能	8 (1%)	4 (0%)
	事前要請可能	20 (2%)	24 (3%)
2.指導内容の録音	常時可能	25 (2%)	19 (2%)
	事前要請可能	354 (35%)	343 (38%)
3.筆談による意思伝達	常時可能	202 (20%)	181 (20%)
	事前要請可能	465 (46%)	457 (50%)
4.手話通訳者の介在	施設で手配可能	32 (3%)	30 (3%)
5.要約筆記者の介在	施設で手配可能	23 (2%)	18 (2%)

表 2 特定保健指導実施施設における障害に対するハード面での対応状況

		2010年12月末	2012年12月末
		[n=1358]	[n=914]
1.点字ブロックの配置	大部分あり	20 (2%)	11 (1%)
	一部あり	138 (14%)	139 (15%)
2.点字による表示	大部分あり	10 (1%)	9 (1%)
	一部あり	156 (15%)	163 (18%)
3.呼出のための電光掲示板	配置している	49 (5%)	43 (5%)
4.振動呼出装置	配置している	18 (2%)	12 (1%)
5.筆談器	用意している	30 (3%)	41 (4%)
6.車いすや杖の利用を想定した配置	大部分あり	283 (28%)	272 (30%)
	一部あり	499 (49%)	475 (52%)

## 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

分担研究報告 田倉 智之 大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学 教授

### 研究要旨

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。

### A. 研究目的

情報化社会の到来とともに、氾濫する情報の取捨選択はもとより提供媒体に込められたメッセージの咀嚼を、効率的かつ効果的に実践することが益々求められるようになってきている。

医薬品の添付文書についても同様な側面がみられ、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、添付文書の適正使用情報の記載が増大する傾向にある。

薬事法第 52 条のみならず、製造物責任法（Product Liability）では、製品の説明

文書の記載不備は「指示・警告上の欠陥」となるため、医薬品の製造販売業者には医薬品の説明文書である添付文書の適切な記載が求められている。

このような背景のもと、製薬企業には、添付文書に最新の知見に基づいた適正使用情報の記載が常に期待される訳であるが、情報量の増大とともに、見やすさや判りやすさ、誤解や曖昧さの排除など、読み手（医療者・患者）の立場からの改善も望まれている。

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、検討することを本研究の目的とする。

## B. 研究方法

本研究は、下記の手法で実施した。

### (1) 研究手法

本研究は、医薬品の添付文書の改善に資する新たな理論の検討として、関連するテーマの文献検索 (各種 DB、NW) などを実施し、手法の特性や課題などを整理した。

### (2) 対象分野

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) を対象とした。

## C. 研究結果

研究の結果、次の示唆が得られた。

### (1) 認知科学 (Cognitive Science)

認知科学は哲学、心理学の中でも最も古くからある学問分野で、脳科学の発達や情報工学の進歩によって近年急激に多様な問題群へ対応するようになってきている。

70年代から認知心理学は、大脳の神経生理学との関連性を徐々に深めていき、認知心理学から認知科学と呼ばれるようになった。1979年には、米国で認知科学会 (The Cognitive Science Society) が発足した。

80年代には、究極の知識表現や単一の中心判断機構といった考え方よりも、多様な記述表現や分散的な判断機構といっ

た考え方が優勢となってきた。人間の記憶は、手続き記憶、エピソード記憶などの多種の機能の複合体として分類された (E.Tulving 1983)。不確実な状況での判断の研究 (A.Tversky 1982) では、人間のもつ多様な思考方略が明らかにされた。

90年代以降からは、神経生理学が射程に入ってきており、また情報科学による膨大な情報の蓄積と判断についての知見も増えてきた。

以上のような領域特性は、医薬品の添付文書の改善において、下記のような論点に対して有用な示唆を提供すると期待される。

- ① 限りあるスペースでもっとも理想的な選択とは
- ② 読みやすい文字や強調は本当にわかりやすいのか
- ③ 記載方法や情報量によって人間のストレスは変化するか
- ④ 記憶に残りやすい項目の並びや表現の方法とは

### (2) パターン認識学 (Pattern recognition)

パターン認識の技術は、近年目覚しく発展している分野で、その理論的な基礎も体系化されてきている。そのバックグラウンドとなる分野は、理工学、統計学、情報学などに関連している。

近年、「認識とは、どのクラス・カテゴリに分類されるか、という識別問題に帰着することができる」という観点による研究が、人工知能や統計手法の研究と融合することで、大きな成果をあげている。具体的には、ニューラルネットワーク、ベイズ分類など、大量のデータから識別パラメータを構成する非ルールベースの手法が主流で

ある (Kenichirou I 2006, Christopher M 2006)。

以上のような学問特性は、医薬品の添付文書の改善において、下記のような論点に対して有用な示唆を提供すると期待される。

- ①厚すぎてどこから手をつけたら良いのかわからない⇒より簡潔にする方法はあるか
- ②初めの部分を読んでみたがスムーズに頭へ入ってこない⇒説明の仕方に原則はあるか
- ③必要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
- ④基本的な考え方や全体像など大切なことが抜け落ちる⇒利用者の理解を深めるにはどういう方法があるか

### (3) その他 (文章読解の研究動向)

解説書などの文書読解の促進を目的に、1980年頃より、認知科学の応用研究が盛んに行われてきている。特に、効率的に知識を獲得し、記憶に留めるといった知的側面を中心に教育現場での報告が多い。近年は、断片的な文章のみならず、文書全体の構成を対象に、テキストのみならずイメージ情報も含む「包括的なテキスト」の読解過程を解明する報告も散見される。

読解は、著者の意図 (第一層)、文章記述 (第二層)、読み手の認知 (第三層) (読解の結果として形成する心的表象) という三層構造でとらえることができると言われる。包括的テキストの関連性では、複数の文章群の意味的つながりの強さを表しており、文章群相互の参照が可能となる記述や配置の存在が、それを高めるものだと考えられる (Britt Perfetti 1999)。

将来的には、複数の情報ソースや多様な

情報タイプを含む包括的なインフォメーション、または幅広い読み手の認知レベルの条件下での読解の円滑化に関する探究が不可欠と推察される (表)。

### D. 考察

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) の知見や理論を、医薬品の添付文書の改善に応用することは、意義は高いと考えられる。今後、さらに詳細な文献整理を進めると同時に、具現性についてケーススタディを検討することが望まれる。

### E. 結論

医薬品の添付文書の改善に、認知科学やパターン認識学の理論と手法を応用する意義が示された。

### F. 健康危険情報

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

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

なし

#### 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし

表 複数の文章・図表の読解モデル例

➤ 個別表象モデル (Separate representation model)

各文章の記憶表象が個別に存在し、相互の結合は存在しないとする。通常、先に読んだ文章の記憶がその後の読解に影響を及ぼすと考えられるが、そのような先行文章の記憶利用が抑制される場合、文章間にタグは存在することなく、統合は行われにくくなると予想される。

➤ マッシュ・モデル (Mush model)

分離表象モデルと対照的に、すべて統合されたかたちで表現される。この場合、著者の情報は利用可能ではない。これは、ソースに関する情報があいまい／記述される事象が多数／文章読解の間隔が短時間、の場合に形成されやすい。学習においては、同じような状態で情報呈示がされることが多く、読み手がソースに敏感でない表象を形成しやすいおそれがある。

➤ 全索引モデル (Tag-all model)

熟達者の表象モデルとでも言うべきものであり、すべての事象に対して、ソースがタグ付けられている。ただし、このためには、事象およびソースについての知識が豊かな場合であっても、相当の負荷がかかる処理である。すなわち、多くの読み手にとって、このような表象を形成するのは困難である。

➤ ドキュメント・モデル (Documents' Model)

それぞれの文章の状況モデルと、文章間のモデルが相互に関連づけられている。ここでタグづけられるかは、変動値をとる。たとえば、重要事象にはタグづけられ、非重要事象に対しては抑制されるであろう。活性化拡散モデルが適用可能であると考えられる。

(出典) 深谷優子. 包括的なテキストの一貫性と読解処理. 2005



# 資料編

RESEARCH

Open Access

# Pharmaceutical company perspectives on current safety risk communications in Japan

Hisashi Urushihara<sup>1</sup>, Gen Kobashi<sup>2</sup>, Hideaki Masuda<sup>3</sup>, Setsuko Taneichi<sup>4</sup>, Michiko Yamamoto<sup>5</sup>, Takeo Nakayama<sup>6</sup>, Koji Kawakami<sup>7</sup>, Tsutomu Matsuda<sup>8</sup>, Kaori Ohta<sup>9</sup> and Hiroki Sugimori<sup>10\*</sup>

## Abstract

In 1987, a group infection of hepatitis in patients receiving a contaminated fibrinogen product was first reported to the Japanese regulatory agency. Eventually, this serious drug incident involved more than 10,000 cases of infection. In response, the Government of Japan established a responding inspection committee in 2008 to make recommendations for the restructuring of drug regulatory administration. The final report was issued in 2010. One agenda item of this restructuring was the improvement of drug-related safety risk communications. Our research group on drug safety risk communications, which is funded by the Government of Japan, surveyed pharmaceutical companies regarding their perspective on current risk communications. The survey was conducted using an anonymous questionnaire developed for this study which included the three operational domains of targets, contents, and measures of drug risk communication. Fifty-two of the 74 member companies of the Post-marketing Surveillance Subcommittee of the Japan Pharmaceutical Manufacturer's Association participated, and this response rate of more than 70% was considered sufficient to ensure the external validity of the survey results. Results showed that the most highly prioritized aspect of risk messaging was the strength of evidence, and that outcome evaluation of risk communication gained recognition. Further, while physicians and pharmacists were the most prioritized communication targets, pharmacovigilance departments devoted the most resources to regulators, at more than 30%. The Internet was recognized as a useful public source of risk information, whereas Drug Guides for Patients delivered on the web were considered under-recognized. Further discussion of these results with the aim of enhancing the restructuring of the Japanese drug regulatory administration system are warranted.

**Keywords:** Drug risk; Safety communication; Drug company; Regulation; Questionnaire survey

## Background

Safety issues related to medical products have serious and significant implications not only for individual health, but occasionally also for public health on a large scale. Given the inherently uncertain safety and effectiveness of medicinal products, discussions of the importance and significance of benefit/risk communications with healthcare professionals and patients have been repeated, not only in the wake of particular drug disasters but on a routine basis (Bahri and Harrison-Woolrych 2012a, 2012b; Avorn 2008; Committee on Regulatory Restructuring for Inspection and Recurrence Prevention of Drug-Induced Hepatitis

Disaster Case 2010; European Medicines Agency 2009). The Erice Declaration on Communicating Drug Safety Information in September 1997 asserted that risk communication is a public health activity which depends on the collective responsibility of all parties, involving patients and healthcare professionals, as well as multiple other stakeholders, including pharmaceutical companies, drug regulators, academia, researchers, media and others (The Uppsala Monitoring Centre 1997).

Pharmaceutical industries play a significant role in the safety risk communication of their medicinal products. They are the upstream supplier of information related to medicinal products, and at the same time the product supplier also. They are legally bound and socially responsible for the collection and evaluation of information related to the effectiveness, safety and rational use of medicinal products before and after market launch,

\* Correspondence: [hsugimor@ic.daito.ac.jp](mailto:hsugimor@ic.daito.ac.jp)

<sup>10</sup>Department of Preventive Medicine, Graduate School of Sports and Health Science, Daito Bunka University, 560 Iwadono, Higashi-Matsuyama-shi Saitama 355-8501, Japan

Full list of author information is available at the end of the article



and for the provision and necessary exchange of relevant information to healthcare professionals and patients, with the aim of optimizing the benefit-risk balance in the real world. Pharmaceutical companies consequently possess the most abundant information regarding the efficacy and safety of their products, and multiple communication techniques and channels, albeit that these are under strict regulatory supervision. In this communication flow, safety risk information for drugs sourced from pharmaceutical companies streams down to concerned regulators, healthcare professionals, patients and other parties of interest. Discussion primarily occurs between regulatory agencies and pharmaceutical companies to determine how, to whom, and by what measures safety risk information should be communicated. Despite strong recommendations for the tailoring of communications toward specific targets, however, there is scant opportunity for lay people, patients and practitioners to be involved in this discussion (Bahri and Harrison-Woolrych 2012b; European Medicines Agency 2013; Bahri 2010). Additionally, despite the fact that drugs require administration into patients' bodies under the direction of practitioners to exert their efficacy, transparency is somewhat compromised for both patients and healthcare professionals with regard to the discussion over which risk information for medicinal products should be made publicly available, and when this information should be communicated, which in turn leads to public distrust to pharmaceutical companies (Olsen and Whalen 2009). The necessity of systematic investigation of safety risk communications carried out as part of the pharmacovigilance activities of pharmaceutical companies has long been recognized, but the number of reports appearing to date is markedly low (Giampaolo 2010; Ingate et al. 2006).

In the aftermath of a catastrophic drug disaster in Japan in which more than 10,000 patients treated with contaminated pharmaceutical products of fibrinogen and coagulation factor IX were infected with viral hepatitis (Horiuchi et al. 2009), the investigating committee's final report in 2010 offered recommendations requiring the restructuring of the entire regulatory system for pharmaceutical products (Committee on Regulatory Restructuring for Inspection and Recurrence Prevention of Drug-Induced Hepatitis Disaster Case 2010). This report proposed the mobilization of information technology and involvement of patients in improved communications for drug safety within the Japanese post-marketing pharmacovigilance system.

In the present study, this government-funded research group on drug safety risk communication surveyed pharmaceutical companies for their views and perspectives on safety risk communication in Japan. The findings were expected to serve as a basis for ongoing discussion on this restructuring.

## Methods

### Study design

A questionnaire survey was conducted among persons in charge of the pharmacovigilance departments of member companies of the Japan Pharmaceutical Manufacturer's Association (JPMA). The JPMA is the major industry association for pharmaceutical companies located in Japan, and all companies involved in the research and development of new medicinal products for human treatment and diagnosis are members.

### Survey questionnaire development

An anonymous, self-administered questionnaire was developed by a multidisciplinary study panel consisting of physicians, epidemiologists, a media expert, and a pharmacoepidemiologist with business experience in pharmacovigilance activities at a pharmaceutical company. In this survey, safety risk communication was defined as the exchange of drug information regarding safety risks by pharmaceutical companies with the aim of ensuring the rational use of drugs in practical clinical settings. Three operational domains related to safety risk communication were identified, namely contents, targets, and measures, and question items for each were developed by expert discussion. The questionnaire also enquired about background information of companies and respondents. The draft questionnaire was reviewed for face and content validities before finalization by an independent senior pharmacovigilance executive at a pharmaceutical company, and by the chairman of the Post-Marketing Surveillance (PMS) Subcommittee of the Drug Evaluation Committee of the JPMA. The final contents of the survey questionnaire were also reviewed and approved by the Subcommittee Chairman and by the Subcommittee Secretariat Officer regarding the protection of anonymity and confidentiality (Additional file 1).

### Questionnaire items

The contents domain included three items. The first item assessed the prioritization of eight important aspects of risk information, known as the Media Doctor Australia rating criteria for the adverse effects of media coverage of new medical treatments (Additional file 2) (Media Doctor Australia 2012). The other two items were open questions which asked about what factors are taken into consideration during the creation and conveyance of risk communication messages. The targets domain included three items regarding eight communication targets, namely patients, the public, physicians, pharmacists, paramedics, regulators, the media, and in-company divisions as reference. The evaluation included the relative importance of target audience and the degree of success of communication with the target audience. Further, respondents were also asked to estimate workload allocation



for the individual target audiences within the pharmacovigilance department. The measures domain included 10 items. Drug Guides for Patients (DGPs) are created by the market authorization holders of drugs for three types of drugs, namely those with a Warning section in the package insert; those with a package insert requiring specific instructions to patients to prevent serious adverse drug reactions; and those requiring the provision of specific information to patients to ensure rational use, excluding drugs used for tests and surgeries (Pharmaceuticals and Food Safety Bureau 2005). This requirement for DGPs is similar to that for the Medication Guides prepared as a part of the US Risk Evaluation and Mitigation Systems (REMS) (The US Food and Drug Administration 2011). The DGPs were assessed according to the 10 rating criteria used in a survey of US Food and Drug Administration (FDA) publications on the internet conducted by the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) (The US Food and Drug Administration 2009). Items included "easy to read", "easy to find what I need", "organization of information", "font and font size", "length", "relevance to your specialty or area of expertise", "understandable", "timeliness", "helpful", and "amount of background information". Rating was done on 5-point Likert scales from poor through average to excellent, with 3 as the mid-point and higher scores indicating a better result. Two items asked respondents to assess internet websites providing drug information which were operated by pharmaceutical companies themselves with regard to their usefulness for risk communications to patients and healthcare professionals. Further, respondents were also asked to choose the three most useful measures for risk communications in emergencies from among regulatory measures, including a DHCP letter and revision of the package insert; direct communication by the regulatory authority; communication by company medical representatives; publication via mass media or academic journals; and communication via company websites. They were also asked to rank these measures for effectiveness from first to third rank, with the first-ranked measure given a score of three and the third-ranked a score of one, while measures which were not selected were scored as zero. Last, we solicited opinions about disclosure of the risk management plan, for which a new local regulatory guidance had been issued (April 2012) but which had yet to be implemented at the time of survey (Pharmaceuticals and Food Safety Bureau 2012).

#### Study procedure and analysis

Agreement on the objectives and protocol procedures was obtained from the JPMA PMS Subcommittee during study planning. The JPMA PMS Subcommittee office then sent the questionnaires with cover letters requesting participation via the postal service in mid-February 2011 to its 74 subcommittee member companies, independently

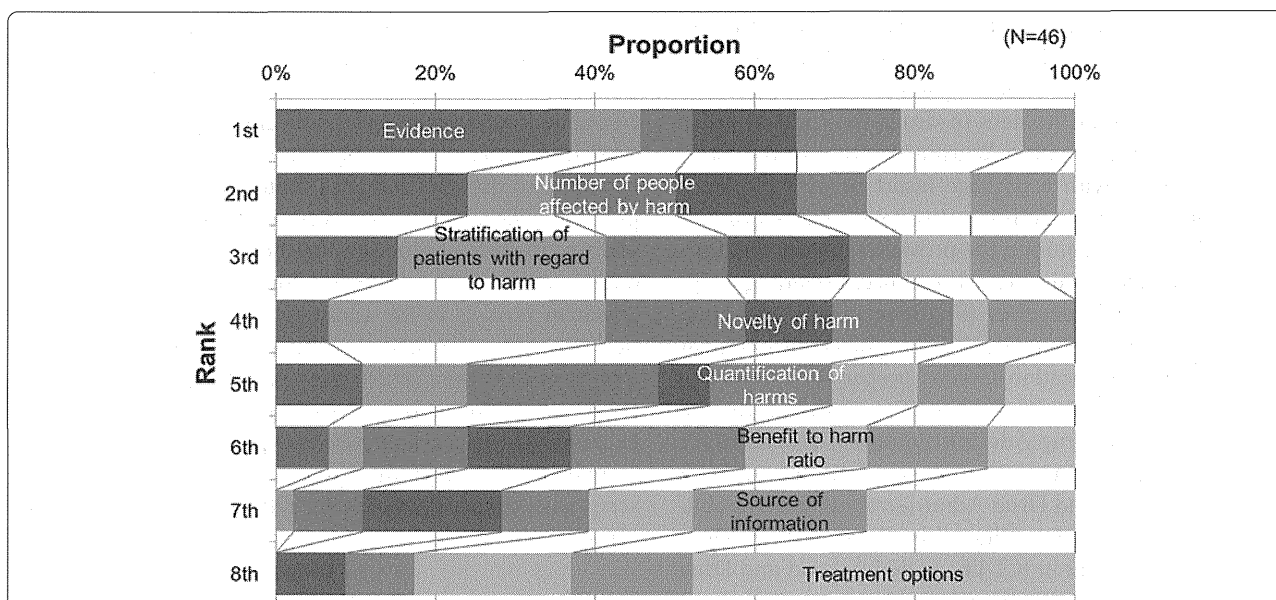
from the study team to maintain survey respondent anonymity. The cover letter explained the outlines and objectives of the study, and mentioned the protection of respondent anonymity and confidentiality in disclosure to academic publications. Further, we asked that the respondent to the questionnaire should be a permanent employee(s) who was engaged in pharmacovigilance activities and was capable of representing the responding company's opinions. The JPMA PMS Subcommittee office sent two reminder e-mails to the addressees, at the time the questionnaire was sent and 2 months later. The completed questionnaires were returned by postal mail directly to the study team. "No response" to a questionnaire item were excluded from the analysis, except for background information. The responses were summarized with descriptive statistics using SPSS ver 19 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

#### Results

Fifty-two questionnaires were collected between mid-February 2011 and the end of April 2011 (return rate: 70.3%). After exclusion of one questionnaire which had more than half of its items unanswered, 51 questionnaires were eligible for analysis, of which 12 were from foreign capital companies (23.5%) and 34 from large-scale companies with more than a thousand permanent employees (66.7%). In 92.2% of the responding companies, employees engaged in pharmacovigilance activities accounted for fewer than 10% of all permanent employees. Forty-one respondents were supervisors (80.4%), and more than half were aged in their 50s (51.0%), followed by those in their 40s (41.2%). Years of experience in post-marketing pharmacovigilance activities ranged 1 to 35, with a median of 11. Nineteen were the designated safety management supervisor under the Japanese Good Vigilance Practice Ministry Ordinance.

#### Contents

The relative importance of eight aspects in the transmission of messages for risk information, which is known as the Media Doctor Australia rating criteria for adverse effects, was rated (Figure 1). Seventeen respondents ranked 'evidence (mention of strength of evidence and correct interpretation)' as the first-ranked aspect, followed by 'stratification of patients with regard to harm (mentions which groups of patients are most likely to be harmed)' and 'number of people affected by harm (some quantification of the number of people or percent of people affected by the harm); with the total of the above three aspects accounting for approximately one-half of the first through fourth ranks. Less importance was given to the other aspects, with 'treatment option' assigned the lowest importance. When respondents were asked about what they paid attention to when creating messages for risk



**Figure 1** Prioritization of aspects according to the criteria of Media Doctor Australia in risk communication messages for pharmaceutical products by pharmacovigilance staff at drug companies. Evidence: Where relevant there is mention of the strength of evidence and correct interpretation. Stratification of patients with regard to harm: Mentions which groups of patients are most likely to be harmed. Number of people affected by harm: Some quantification of the number of people or percent of people affected by the harm. Novelty of harm: Mentions whether or not the harm was previously identified or mentions what is added to previous knowledge about it. Quantification of harms: Some quantification of harm in terms of severity. Benefit to harm ratio: Tries to balance reporting of both benefits and harms or gives some sense of the ratio between the two. Sources of information: Provides details on information sources and their potential COI, and reports independent source or mentions unsuccessful attempts to obtain corroboration. Treatment options: Mentions alternatives and discusses whether alternatives are more or less harmful. Each criterion was rated from first to eighth according to its importance in transmitting risk information.

communication, 26 answered they would give consideration to the comprehensibility of contents, while 12 others focused on the prevention of health hazard as an outcome of risk communication. When asked what they would pay attention to in transmitting risk messages, 16 respondents answered the promptness of communication and 10 answered the medium used for communication. Four respondents emphasized the importance of behavioral changes as an outcome of message transmissions with the intention of risk minimization.

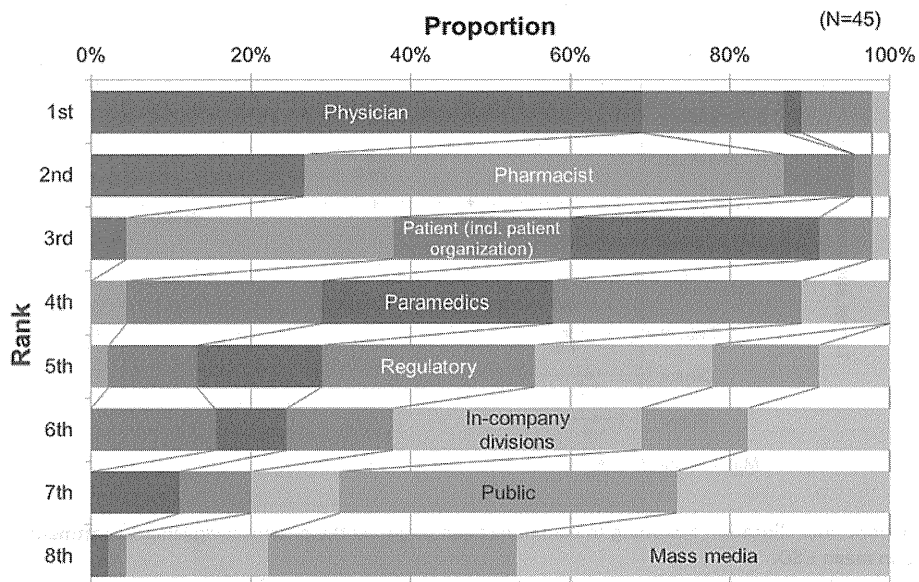
### Targets

Relative importance of the eight communication targets was rated (Figure 2). Physicians were ranked first by 31 respondents. Pharmacists were not ranked first by any respondent but were ranked second by 27 respondents; patients were ranked first by 8 respondents, second by 4, and third by 10; paramedics were ranked third by 14 respondents; and the regulatory authority was ranked fourth by 14. The public and media ranked lower than in-company divisions. The degree of subjective success in risk communication was assessed for each of the above communication parties (Figure 3). Risk communication with the regulatory agency was rated as most successful among the parties ('fairly successful' or above: 100%), followed by pharmacists and physicians (both

98.0%); whereas paramedics (76.0%), patients (61.7%), the media (53.1%) and the public (31.1%) were rated lower than in-company divisions (87.8%). Pharmacovigilance departments allocated the greatest time resources to the regulatory agency (mean 31.4%), followed by physicians (24.9%) and pharmacists (14.7%, Figure 4). The rough estimation of work-time allocation to paramedics (5.0%), patients (4.8%), the public (1.9%), and the media (1.6%) were smaller than that for in-company divisions (13.0%).

### Measures

Forty-three respondents had experience in the creation of DGPs (84.3%). These were rated good for "font and font size" (mean score: 3.9), "helpful" (3.6), and "organization of information" (3.6), and 70% of the respondents evaluated them as useful for patients (Figure 5). However, nine respondents commented that DGPs are likely not utilized effectively by patients due to their low recognition among the public. Some commented that since all package inserts and corresponding DGPs are now accessible via the same PMDA homepage, the purpose and significance of DGPs, whose source information is encompassed in the package inserts, were questionable. 62.0% of respondents answered that it was useful to create a DGP for all newly approved drugs, particularly to ensure the disclosure of information,

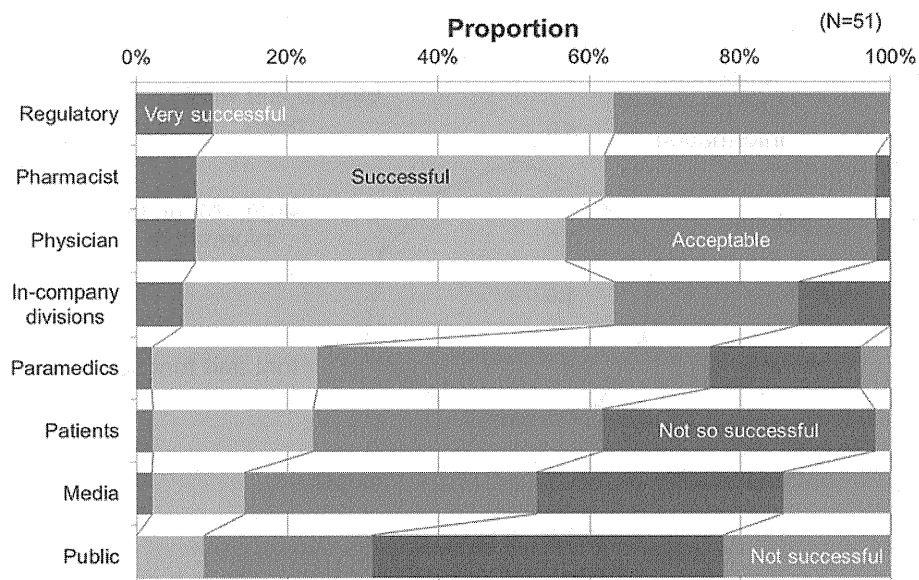


**Figure 2** Prioritization of target audiences by pharmacovigilance staff at pharmaceutical companies in safety risk communication for pharmaceutical products. Respondents rated these criteria from first to eighth according to their importance as a target for risk communications.

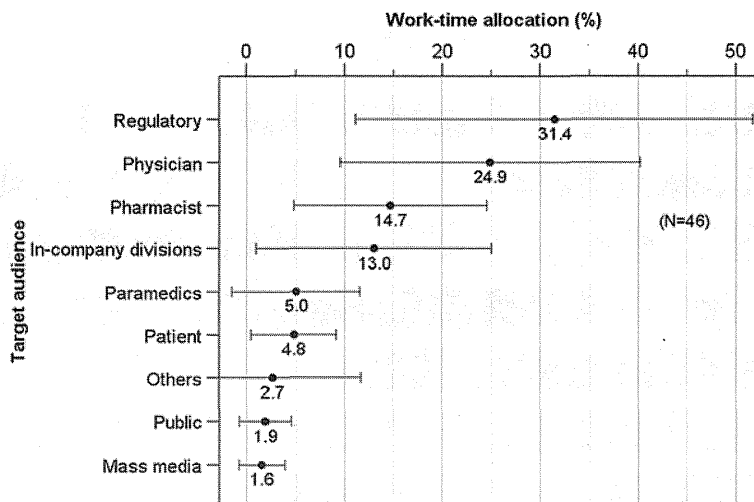
whereas 16 respondents (8.0%) answered that it would be sufficient to prepare a DGP for medicines requiring particular attention in use by patients and are administered by patients themselves, in line with the current regulations. New development of an additional tool for patients regarding revision of the 'Precautions' section of package inserts was considered unnecessary by more respondents (30.6%) than those who considered it necessary (24.5%). A

respondent commented that such revisions should be incorporated into the DGP in order to preserve a single communication tool for patients.

62.0% of respondents assessed the websites run by pharmaceutical companies as effective for risk communication with patients and 76.0% assessed them as effective for risk communication with healthcare professionals, in contrast to low marks for usability given to the PMDA



**Figure 3** Evaluation of success by pharmacovigilance staff at pharmaceutical companies concerning risk communications with concerned parties.

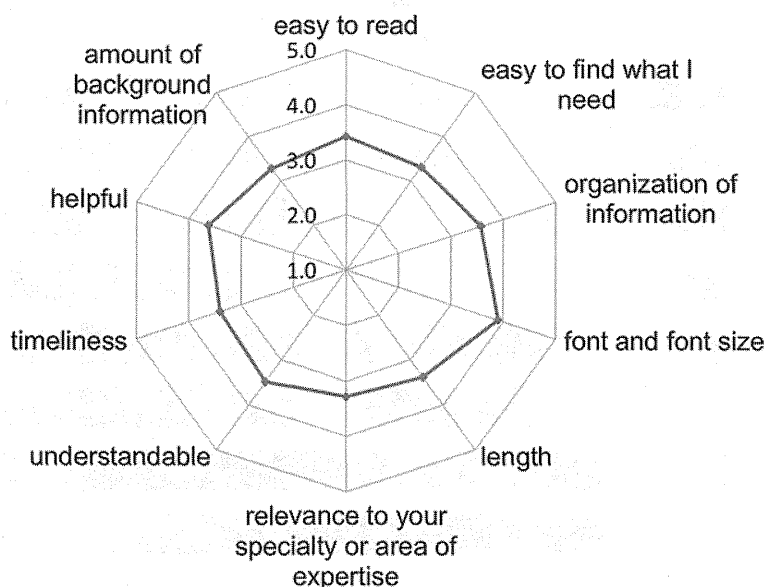


**Figure 4** Estimates of work-time allocation according to communication target by the pharmacovigilance departments of pharmaceutical companies. Presented in mean  $\pm$  SD.

website in the comments. Advantages of these private websites included their rich contents and customizable design fitted for the purpose and intention of the companies, as well as their openness, easy and quick access, and interactivity. Major concerns were expressed regarding the limited range of patients with the tools and ability to access these sites, the varying levels of literacy among patients, biased or partial contents provided on these sites, and concerns related to the use of internet websites arising from the present legal prohibition against direct-to-consumer advertising for drugs. Of note, a few respondents commented

that these sites provide an alternative, out-of-office hours communication tool for healthcare professionals, by complementing the office hour activities of medical representatives.

The respondents assessed the effectiveness of the eight channels for communicating risk information in emergency situations. Regulatory measures such as Dear Healthcare Professional letters and revisions of the package insert, direct communication by the regulatory authority, and communication by company medical representatives were rated as most effective (mean rating  $\pm$  SD: 1.5  $\pm$  1.1, 1.5  $\pm$  1.2,



**Figure 5** Evaluation of Drug Guide for Patients by pharmacovigilance staff at pharmaceutical companies (n = 52).