

医薬品情報学

Japanese Journal of Drug Informatics

Vol.3 No.1
MARCH 2001

目 次

施設紹介	武庫川女子大における教育システム	松山 賢治	2
<hr/>			
第4回日本医薬品情報学研究会総会・学術大会のお知らせ			6
インタビュー	海老原 格 理事長に聞く 日本RAD-AR協議会の活動について	安藤 公一	11
連載・ニューヨークにおける 病院研修を通じて第3回	米国の薬学教育	早川 友子	15
連載・ゲノム科学と医薬品研究 第3回	プロテオミクス	蔭山 文次	18
連載・コンピュータ用語解説 第5回	インターネット上のゲノム情報	水島 洋	21
<hr/>			
Review	Review of Clinical Trial Information on the Internet	Gary M. McCart	23
<hr/>			
◆会員報告◆◆	[短報(ノート)] 病院、地域薬局の同種・同効医薬品に 関する研究	太田 隆文 他	26
	[原著] Relationship between therapeutic response to erythropoietin and implementation of serum ferritin monitoring, gastrointestinal work-up for occult bleeding and iron supplementation	Keiko Kadota 他	31
	[教育] 明治薬科大学大学院薬学研究科臨床薬学専攻に おける医薬品情報学特論の新しい教育法の試み	橋口 正行 他	36
<hr/>			
JASDI フォーラムレポート	第1回 MRによる医薬品情報提供の在り方 -MR認定制度の評価と今後-	土屋 浩志	41
HP紹介	健康関連サイト	下平 秀夫	43
<hr/>			
活動報告			47
『医薬品情報学』投稿規定			49
会則			51
入会申込書			53
役員名簿			55

施設紹介

武庫川女子大における

はじめに

医療の進歩にともない、人生80年時代となり、2025年には、日本の総人口の25%以上が高齢者という未曾有の社会が到来する。ここで問題は医療費の高騰で、「限られた医療資源を如何に有効に使うか？」がこれからの医療のキーワードとなってこよう。

このような状況下、医療保険システムも従来の出来高払い (Retrospective Payment System : RPS) から疾患ごとにグループ化され、疾患に対する支払い上限が定まった事前支払い方式 (Diagnosis Related Groups Reimbursement / Prospective Payment system : DRGs / PPS) に改変されようとしている。このシステムでは、予め保険上の支払い上限が設定されているので、入院期間の短縮化、無駄な検査の省略、医薬品についてもジェネリックドラッグの使用によるコストの低下など、各医療機関も工夫を凝らしたコストの低下を実行しなければ存続できなくなる。ここでは綿密な医療計画が必要となり、これを実践するのがクリニカルパスである。クリニカルパスは、入院から退院までの時間軸を横軸に、検査、看護、薬物療法などの処置を縦軸にとり、各プロセスのコストを可能な限り切り詰めている。医療ミス防止の上でも、また生じた医療ミスに対する裁判に対処する上でも、きちんとした根拠に立脚した医療 (EBM : Evidence Based Medicine) の推進はクリニカルパスに必須のポイントである。Evidenceの収集こそ、医薬品情報の目的といえよう。

今回、武庫川女子大における教育システムの解説という題を頂き本稿を書き進めているが、本学の医療薬学教育は、これからの医療システムの方向性 (ベクトル) に対応する形で構成しているので紹介したい。

本学の医療薬学教育

本学の医療薬学教育は、薬理学、薬剤学、臨床薬学の3本柱からなっており、それぞれの実習も臨床薬学実習Ⅰ、Ⅱ (薬理学担当)、臨床薬学実習Ⅲ、Ⅴ (臨床薬学担当)、臨床薬学実習Ⅳ (薬剤学担当) で構成されている。本稿では、筆者の担当する臨床薬学を中心に話をすすめたい。講義は、3年次で、薬物治療学Ⅰ、4年次で薬物治療学Ⅱ、医療薬学総論、医薬品情報学、処方解析学を教授、助教授の2名で担当している。本学の教育の特長は臨床薬学教育センターを用いた臨床薬学実習Ⅲ、Ⅴにある。ここでの実

習は教授1名、助教授1名、嘱託講師1名、助手6名をローテートしながら行っている。3年次の臨床薬学実習Ⅲは、保険薬局実習のためのプレトレーニング、医療薬学実習Ⅴは病院薬局実習のためのプレトレーニングに位置付けているが、内容は、いずれも今後、薬剤師が新しく職能を開拓しなければならない業務について重点を置いた先進的なものとなっている。3年次、4年次の実習内容を表1と表2に示す。

今後、薬剤師に期待される業務として、まず DRGs / PPS を意識した業務が挙げられる。コストと薬効を考えた薬剤の適正使用の推進を行うものとして、3年次に行う臨床薬

表1 3年次後期の実習内容

実習1	調剤
	1) 模擬処方せんによる計数調剤 2) 計量調剤 (散財・水剤)
実習2	製剤
	1) カプセル剤 (硫酸亜鉛) 2) 消毒剤 3) 点眼剤 (硫酸アトロピン・塩酸ピロカルピン)
	臨床薬物速度論 —TDMへの応用—
実習3	1) 電卓による臨床薬物速度論 2) カルバマゼピンの血漿中濃度測定
	薬物相互作用
実習4	1) エノキサシンとフェンブフェン 2) スルファジメトキシシンとトルブタミド

表2 4年次前期の実習内容

実習1	実習講義+TPN講義
実習2	TDMトレーニング+インターネットによる情報検索
実習3	DI活動 (日本医薬品集DBによる医薬品情報検索)
実習4	特殊製剤
	1) 粘膜粘着テープ製剤 (ADフィルム) 2) バルプロ酸の中空坐剤 3) 軟膏剤 (ジフェンヒドラミン軟膏・アスピリン軟膏)
	計数調剤 (模擬処方せんによる処方解析)
実習5	TPN調製
実習6	薬物血中濃度測定と薬物投与計画
実習7	ケーススタディ (入院患者に対する服薬指導)
実習8	発表会
実習9	

教育システム

学実習Ⅲでは、調剤実習とした薬価計算実習を行っている(図1、図2)。

模擬処方箋(図1)に基づき、計数調剤、計量調剤を行い、教員扮する模擬患者に店頭での服薬指導を行わせた後、薬価計算をコンピューターソフト(調剤くん)を用いて行わせている。ここで学生は薬の値段が如何に高いか、また薬剤師の診療報酬がどのくらいのものであるかを知る。これらの実習の総括として、これからの薬剤の適正使用とは薬価と薬効の両方を考慮したものでなければならないこと、今後、DRGs/PPSの導入後は、ジェネリックドラッグの使用頻度が高まることなどを実習後の講義で行う。ここでの実習の目的はただ単に、調剤の基本を教えるだけではなく、薬物療法に関する費用対効果などの概念を教えることも含まれている。また、同時に薬剤師の診療報酬も計算されて出てくるので、学生は薬剤師になるモチベーションも生まれてくるので意義深いものがある。この他、3年次の実習では、電卓による薬物投与計画作成実習、フェンペンとエノキサシンを用いた薬物相互作用実習も行う。

処方せん
(この処方せんは、どの保険薬局でも有効です。)

公費負担者番号	2 7 2 8 4 0 2 5	保険者番号	2 8 4 0 2 6
公費負担患者の受給者番号		国民健康保険・国民健康保険の記号・番号	

氏名	神戸 花子		保険医療機関の所在地及び名称	武庫川病院 内科	
生年月日	明・暗・平	男・女	電話番号		
区分	6年1月10日生	男・女	保険医番号	松山 賢治	
交付年月	平成 年 月 日	処方せんの有効期間	平成 年 月 日	特に記載のある場合を除き、交付の日を境として4日以内に保険薬局に提出すること。	

処方箋は調剤の日より3年間保存

①エースコール錠 1mg ルネトロン錠 1mg 1日1回朝食後	1 T 0.5 T 14日分
②ベリチーム顆粒 1日3回毎食後	3g 14日分
③リボバ錠 5mg 1日1回夕食後	1 T 14日分
④ハルシオン錠 0.25mg	1 T 10回分 不眠時
⑤モーラステープ	14枚

調剤料	薬剤料	小計	調剤数量	計	加算	公費負担者番号	
* (70)	8	182	14	182		公費負担患者の受給者番号	
* (70)	5	140	14	140			
* (70)	20	350	14	350			
	20	20	40	(10)	40	7	調剤薬局の所在地及び名称(調剤薬局名)
	10	66	76	1	76		
材	歴	療	防	調剤基本料	請求点数合計		
				32+7	49	883	
				患者負担金	薬剤一部負担金		
				0	0		

調剤年月日 平成 年 月 日

▲図1 模擬処方せん

<p>患者情報</p> <p>フリガナ にかべ はなこ</p> <p>氏名 神戸 花子</p> <p>生年月日 大正 年 月 日 性別 男</p> <p>保険証情報</p> <p>保険者番号 284026</p> <p>保険証種別 国民健康保険</p> <p>記号・番号 0123456</p> <p>姓 氏 家族</p>	<p>氏名 神戸 花子 医療機関名 武庫川病院</p> <p>調剤日 平成 12年 10月 18日 患者指図 窓口負担割合 0%</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>剤型</th> <th>調剤料</th> <th>薬剤料</th> <th>一単位小計</th> <th>数量</th> <th>小計</th> <th>加算</th> <th>加算記号</th> <th>合計</th> </tr> <tr> <td>→ 内服</td> <td>* (70)</td> <td>7</td> <td>7</td> <td>14</td> <td>168</td> <td>0</td> <td></td> <td>168</td> </tr> <tr> <td>→ 内服</td> <td>* (70)</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>14</td> <td>140</td> <td>0</td> <td></td> <td>140</td> </tr> <tr> <td>→ 内服</td> <td>* (70)</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>14</td> <td>336</td> <td>0</td> <td></td> <td>336</td> </tr> <tr> <td>→ 屯服</td> <td>21</td> <td>20</td> <td>41</td> <td>(10)</td> <td>41</td> <td>7</td> <td>㊦</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>→ 外用</td> <td>10</td> <td>62</td> <td>72</td> <td>1</td> <td>72</td> <td>0</td> <td></td> <td>72</td> </tr> </table> <p>(薬剤費一部負担の内訳)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>区分</th> <th>種別</th> <th>数量</th> <th>単位金額</th> <th>日数</th> <th>合計</th> </tr> <tr> <td>→ 内服</td> <td>3</td> <td>30</td> <td>14</td> <td>420</td> </tr> <tr> <td>→ 外用</td> <td>1</td> <td>50</td> <td></td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>→ 屯服</td> <td>1</td> <td>10</td> <td></td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>→ 内服</td> <td></td> <td>36</td> <td>14</td> <td>496</td> </tr> <tr> <td>→ 外用</td> <td></td> <td>50</td> <td></td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>→ 屯服</td> <td></td> <td>10</td> <td></td> <td>10</td> </tr> </table> <p>次回来局メモ</p> <p>前回未収金額 0</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>保険分患者負担金額</td> <td>薬剤費一部負担額</td> <td>自費分金額</td> <td>本日請求金額</td> <td>本日請求総金額</td> <td>本日領収金額</td> <td>未収金額高金額</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </table> <p>入金修正[F1] 裏印刷[F2] 服薬指導書[F3] 領収書[F4] 薬歴簿[F5] 薬剤費一部負担[F6]</p> <p>薬袋印刷[F7] 薬剤情報書[F8] 健康手帳[F11] お薬手帳[F12] OK[F9] 取消[ESC]</p>	剤型	調剤料	薬剤料	一単位小計	数量	小計	加算	加算記号	合計	→ 内服	* (70)	7	7	14	168	0		168	→ 内服	* (70)	5	5	14	140	0		140	→ 内服	* (70)	19	19	14	336	0		336	→ 屯服	21	20	41	(10)	41	7	㊦	48	→ 外用	10	62	72	1	72	0		72	区分	種別	数量	単位金額	日数	合計	→ 内服	3	30	14	420	→ 外用	1	50		50	→ 屯服	1	10		10	→ 内服		36	14	496	→ 外用		50		50	→ 屯服		10		10	保険分患者負担金額	薬剤費一部負担額	自費分金額	本日請求金額	本日請求総金額	本日領収金額	未収金額高金額	0	0	0	0	0	0	0
剤型	調剤料	薬剤料	一単位小計	数量	小計	加算	加算記号	合計																																																																																																	
→ 内服	* (70)	7	7	14	168	0		168																																																																																																	
→ 内服	* (70)	5	5	14	140	0		140																																																																																																	
→ 内服	* (70)	19	19	14	336	0		336																																																																																																	
→ 屯服	21	20	41	(10)	41	7	㊦	48																																																																																																	
→ 外用	10	62	72	1	72	0		72																																																																																																	
区分	種別	数量	単位金額	日数	合計																																																																																																				
→ 内服	3	30	14	420																																																																																																					
→ 外用	1	50		50																																																																																																					
→ 屯服	1	10		10																																																																																																					
→ 内服		36	14	496																																																																																																					
→ 外用		50		50																																																																																																					
→ 屯服		10		10																																																																																																					
保険分患者負担金額	薬剤費一部負担額	自費分金額	本日請求金額	本日請求総金額	本日領収金額	未収金額高金額																																																																																																			
0	0	0	0	0	0	0																																																																																																			

図2 薬価計算ソフト (調剤くん)

一方、4年次の臨床薬学実習Vでは、薬剤の適正使用とEBMという観点から表2に示すようにTDM、インターネットにより、厚生労働省のホームページ(図3)の検索やコクランライブラリー(図4)にアクセスさせて、薬品情報の評価を行わせている。

日本に流通する医薬品の大部分は外国からの導入品である。したがって、日本に導入された医薬品の情報は海外のサイトのほうが格段に充実している場合が多い。例えば、RxListに記載されているアトルバスタチンでは、日本の添付文書情報や厚生労働省のホームページに記載されてい

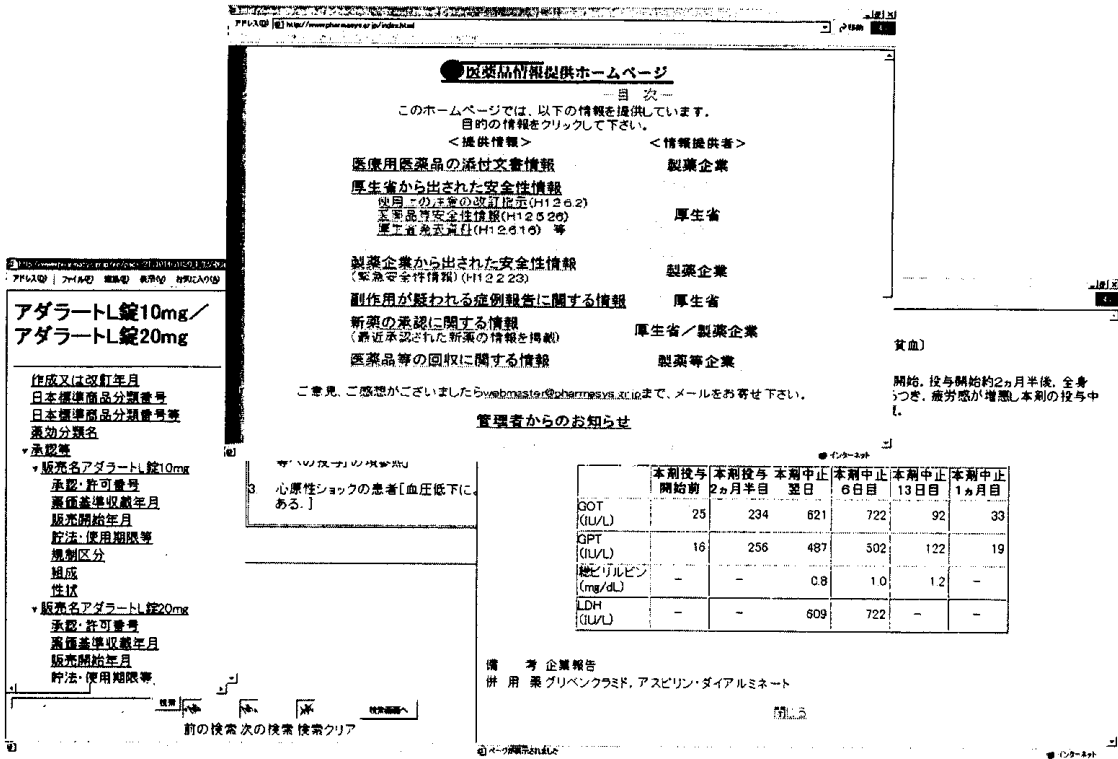


図3 厚生労働省のホームページ

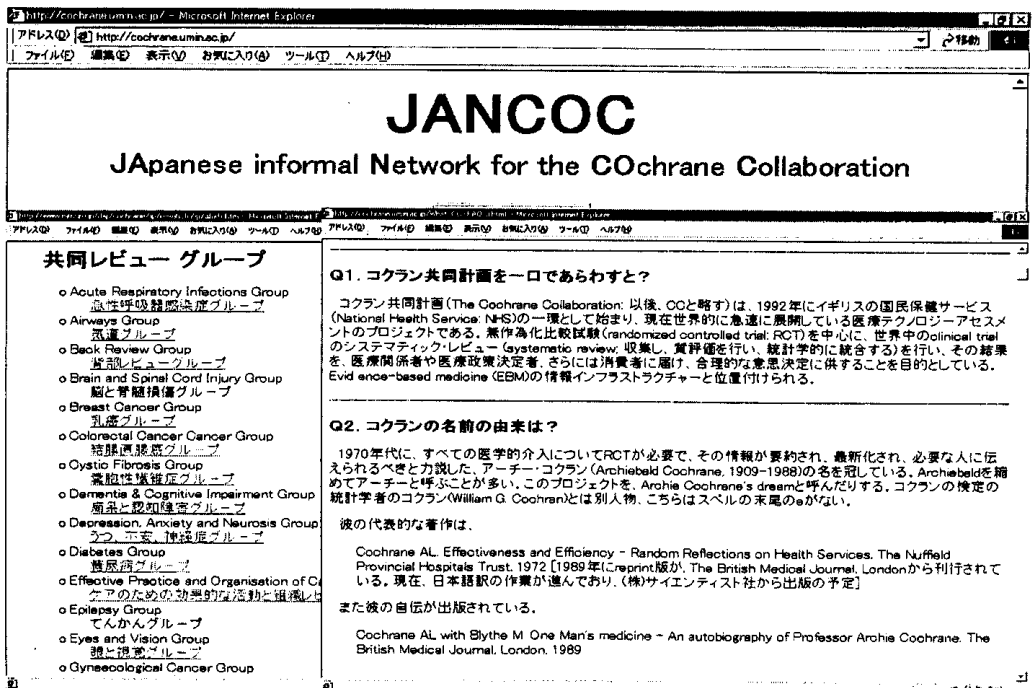


図4 コクラン共同計画のホームページ

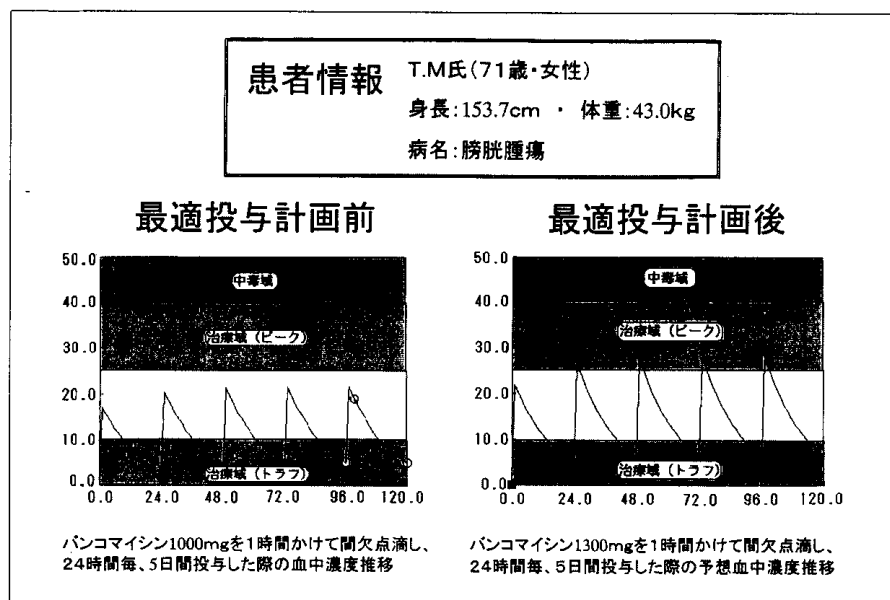
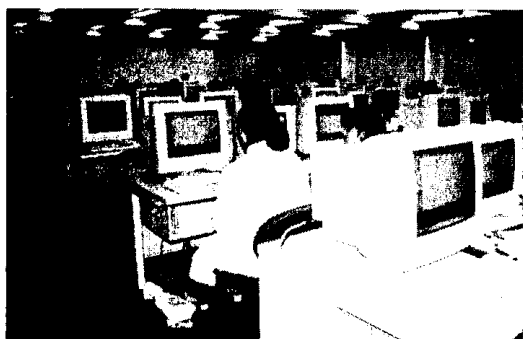


図5 TDMによるバンコマイシンの最適投与計画

い、マーロックス併用時、アトルバスタチンのAUC低下(30%)の事実、あるいは、シンバスタチンやプラバスタチンとの比較試験の結果など垂涎のデータも記載されている。さらに文末には患者への簡便的確な服薬指導も記載され、病院薬剤師はもとより開局薬剤師にとっても便利なサイトと言える。このような理由から、今年の臨床薬学実習Vの医薬品情報実習には、このRxListによる検索を導入する予定である。

一方、薬物の血中濃度について、これは患者個々の体内



▲写真1

から発せられた薬品情報として捉えることはできないであろうか？薬品情報の最終目的は医薬品の適正使用のための情報提供であることからすると、薬物の血中濃度測定はコンピューターによる最適投与計画の作成を行うことにより適正使用に寄与する。したがって、私どもはTDMも薬品情報評価と捉え、MRSA用抗菌薬(バンコマイシン)について最適投与計画作成実習を行っている。図5は、解析結果のコメント例で写真1はコンピューター計算実習を示す。

ところで、これからTPN輸液調製、注射薬の無菌的混注が薬剤師の重要な業務として考えられるようになって来よう。特に前述したDRGs/PPS状況下では、入院期間の短縮化は避けられず、たとえ輸液中の患者でも在宅輸液療法(Home Infusion Therapy ; HIT)の対象となり、これを開局薬剤師が担当するようになり、薬科大学での教育が必要な所以である。

そのため、本学では、臨床薬学教育センター内に100m²のクリーンルームを作り、200名全員にTPN輸液調製実習を行っている(写真2)。一度、実習で経験しておけば、薬剤師になった後、TPN輸液調製を行わなければならない事態になっても、余裕を持って取り組むことができよう。

おわりに

医療薬学教育は、これから先の薬剤師業務まで俯瞰した上で構築する必要性に迫られている。21世紀に入り、世の中ボーダーレスの大競争時代となってきているが、薬剤師を教育する薬学部も又、看護学部との競争にせまられており、変化に対応した薬学教育システムの再構築がますます重要となってきている。

武庫川女子大学薬学部臨床薬学講座 松山賢治



▼写真2

第4回 日本医薬品情報学研究会総会・学術大会のお知らせ

日時：平成13年6月23日(土) 10:00～16:50 (懇親会 17:00～19:00)

会場：福島テルサ (福島勤労者総合福祉センター)

〒960-8101 福島市上町4番25号 (TEL 024-521-1500 FAX 024-523-4115)
福島駅(東口)より徒歩10分

主催：日本医薬品情報学研究会

大会長：江戸 清人 (福島医大病院薬剤部長)

10:00～10:30	参加受付および ポスター受付/貼り出し
10:30～10:35	開会の辞
10:35～11:00	総会
11:00～12:00	特別講演
12:00～13:00	休憩

13:00～13:50	一般発表 (ポスター) (15:00までにポスター撤去)
14:00～16:45	シンポジウム
16:45～16:50	閉会の辞
17:00～19:00	懇親会

●総会・学術大会参加希望者は、別紙連絡用紙に所属、氏名、連絡先を明記の上、下記宛FAXにて申込み下さい。なお参加費、懇親会費は当日お支払い下さい。

《参加費》 正会員 3,000円、法人会員 (2名まで3,000円/一人、3人目以降5,000円/一人)、
学生 1,000円、非会員 5,000円

《懇親会費》 5,000円

申込先：〒960-1295 福島市光が丘1番地

福島県立医科大学医学部附属病院薬剤部内

第4回日本医薬品情報学研究会総会・学術大会準備委員会事務局

Tel (024) 548-2111 内線3078 (白坂) 又は3073 (三輪) Fax (024) 548-6625

E-mail : yakuzai@fmu.ac.jp

特別講演

テーマ：日本の薬学教育

座長：山崎 幹夫 (JASDI代表幹事/東京薬科大学客員教授)

演者：林 一 (昭和薬科大学名誉教授)

シンポジウム

テーマ：IT時代の医薬品情報

座長：望月 眞弓 (北里大学薬学部教授)

佐藤 秀昭 (石巻市立病院診療部門薬剤科部長)

演者：・日本薬剤師会の医薬品情報システム

林 誠一郎 (日本薬剤師会中央薬事情報センター主任)

・病院薬剤部のIT化の現状 - Focus on Medication Error Management -

古川 裕之 (金沢大学病院薬剤部副薬剤部長)

・製薬メーカーの情報提供

吉澤 潤治 (万有製薬(株)臨床医薬情報部部長)

・薬系大学における情報リテラシー教育と医薬品情報

佐藤 憲一 (東北薬科大学助教授)

・日常診療から見た医薬品情報の利用

原 寿夫 (原内科医院院長)

<一般演題 (ポスター発表)>

1. 医薬品情報としての薬剤使用動向
○下園拓郎、柴山良彦、下堂蘭樞洋、山田勝士 (鹿児島大病院・薬)
2. 抗うつ薬の沖縄県における処方箋発行実態調査
○芳原準男¹⁾、池村政次郎¹⁾、平良智子¹⁾、上原正徳²⁾ (1) 琉球大病院・薬、2) 薬研うえはら)
3. 院内特殊製剤における医薬品情報フォーマット作成に関する検討
○日比 徹 (浦和市立病院・薬)
4. 医薬品データベースの作成と利用—WebおよびXML技術を用いる添付文書関連情報の共有化—
○小杉義幸、岡崎光洋、寺澤雅治、田中亜紀、長坂達夫 (東京薬大・薬)
5. 添付文書記載上の問題点 (その1) —小児用製剤の味について—
○松澤 忍、岸本紀子、岡本清司 (福神・医薬情報部)
6. 一般用医薬品購入者の満足度を指標にした薬剤師の役割評価
松原陸美、○泉澤 恵、山崎幹夫 (東京薬大・薬)
7. 医療用医薬品添付文書に対する薬剤師の意識調査(2)—病院薬剤師を中心に—
○赤瀬朋秀、岸本紀子、土屋浩志、林 昌洋、望月真弓、山崎幹夫 (医薬品情報学研究会 添付文書部会)
8. ジェネリック医薬品の医薬品情報を観点とした薬剤師経済学的評価
○飯嶋久志¹⁾、小清水敏昌²⁾ (1) 千葉県薬剤師会医薬品情報センター、2) 順天堂大浦安病院・薬)
9. 製薬企業発行の医薬品情報源からの副作用の予測—緊急安全性情報を例にとりて—
○栗山 綾、六條恵美子、望月真弓 (北里大・薬)
10. 卸の営業所における医薬品情報提供の現状
○大森洋子 (東邦薬品 (株) ・福島営業所)
11. 医薬品情報発信源としての薬科大学附属薬局
○森ちはる、荒川基記、木津純子 (共立薬大・実務薬学)
12. インターネットによる薬品情報の提供
土居佳則、飯塚敏彦、○菊地孝志 ((株) スズケン)
13. 看護婦を対象とした病棟薬剤師による情報提供活動とその成果
○佐藤淳也、佐藤洋子、野呂秀紀、藤田祥子、菅原和信 (弘前大病院・薬)
14. 薬剤師による国民健康保険診療報酬審査 (V) 薬剤師審査委員による審査委員会全員協議会での審査委員への医薬品情報の提供
○江戸清人、白坂正良 (福島医大病院・薬)
15. 薬剤部内情報紙による情報共有化の試みとその評価
○中川直人、岸川幸生、村井ユリ子、鈴木常義、水柿道直 (東北大病院・薬)
16. 臨床現場に即した医薬品情報提供の改善
○鈴木亮子、遠藤 久、青木猛夫、城武昇一 (横浜市立大病院・薬)
17. 薬剤部教官の医学部学生への講義 (IV) 医学部学生への医薬品情報に関する教育
○白坂正良、鳥羽 衛、伊藤陽子、星 正弘、斎藤百枝美、江戸清人 (福島医大病院・薬)
18. 小学生・中学生への教材「薬の正しい使い方」に関する講師用テキスト作成の試み
○斎藤百枝美¹⁾、山岸優香²⁾、江戸清人¹⁾ (1) 福島医大病院・薬、2) (有) 中央薬局)
19. 医薬品情報検索と情報学教育—その3
○岡野善郎、石田志朗、市川 勤、奥平仁奈子、眞田真樹、塩崎健太、隅田貴美子、中 村裕子、平野 恵、吉本裕美、米山隆浩、嶋 克人 (徳島文理大・薬)
20. 炎症性腸疾患の外科入院患者におけるファーマシューティカル・ケアのアプローチ (2)
○小川義敬、穂積雅人、井上和幸、水柿道直 (東北大病院・薬)
21. 吸入 β_2 刺激剤の使用法に関する臨床的検討
○渡部一宏、井上忠夫 (聖路加国際病院・薬)
22. 患者情報に基づいた調剤形態の細分化とその効果
○片山 潤、齋藤有紀、石井勇太、齋藤裕子、森村由美、佐藤秀昭 (石巻市立病院・薬)
23. 医薬品情報業務を通してリスクマネジメントを考える
○小野田学時、笹原一久、河田登美枝、佐藤 博 (新潟大病院・薬)
24. 在宅医療における服薬管理指導情報の共有に関する考察
○長谷川祐一¹⁾、高橋智子²⁾、江戸清人²⁾ (1) 薬局タローファーマシー、2) 福島医大病院・薬)
25. 薬剤師による抗生物質の適正使用推進を目指した研究会活動報告
○木津純子¹⁾、金田充博²⁾、小原 敦³⁾、阿部宏子⁴⁾、阿部和史⁵⁾、宮崎美子⁶⁾、青木一夫⁷⁾、太田隆文⁸⁾
(1) 共立薬科大、2) 三葉病院、3) 東京厚生年金病院、4) 永寿会恩方病院、5) 都立府中病院、6) 寿光会坂本第二病院、7) 三井記念病院、8) 東京理科大)

FAX 024-548-6625 へ


**第4回日本医薬品情報学研究会総会・学術大会参加申込用紙
(参加者名簿および参加費確認書)**

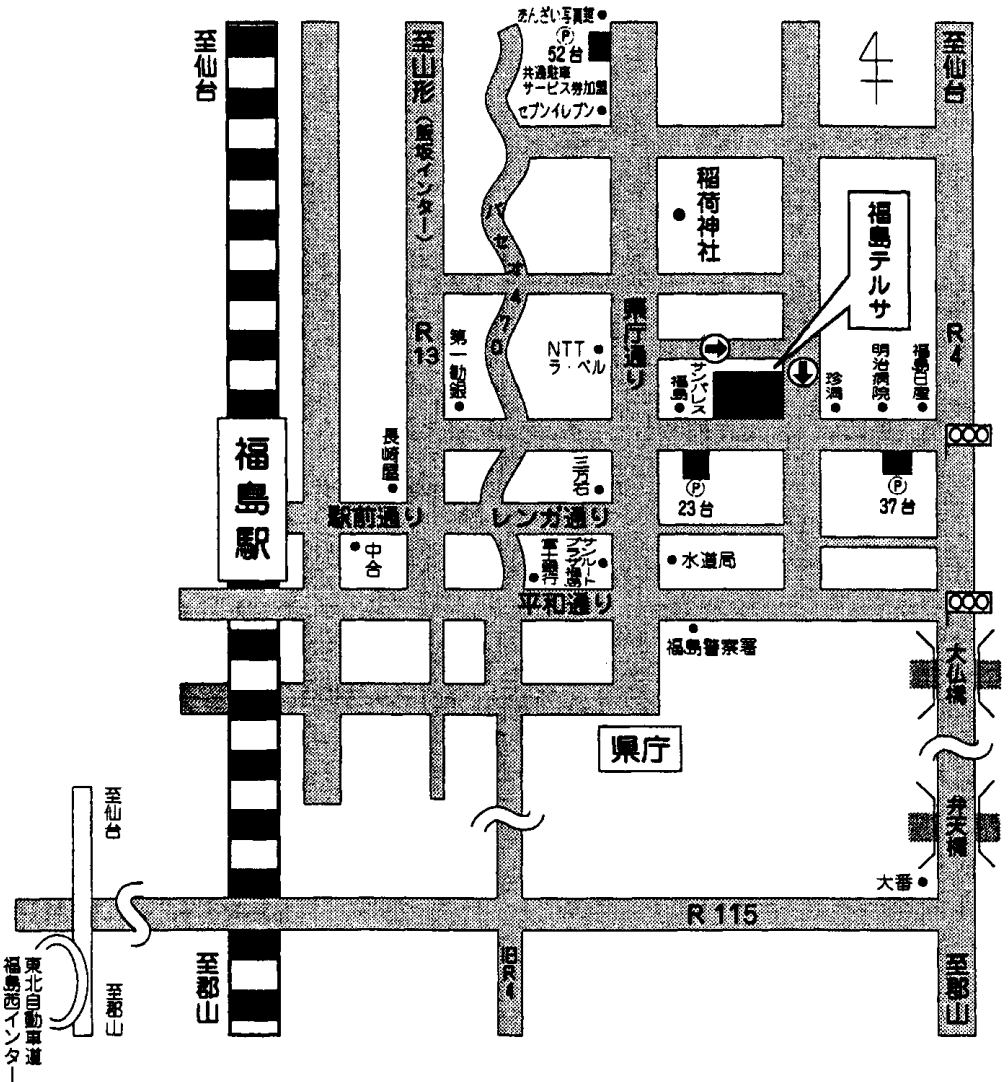
連絡代表者氏名	
所在地	〒
電話番号	市外局番 _____ () 内線番号 _____
E-mail アドレス	

(ふりがな) 参加者氏名	大会参加費				懇親会費 5,000円	計	
	一般会員 3,000円	学生 1,000円	法人会員				非会員 5,000円
			2名まで 3,000円	3人目以降 5,000円			
計							

- ◎ 締切日 平成13年6月8日(金) 必着
(当日申込も受け付けますが、なるべく締切日までにお申し込み下さい)
- ◎ お支払いは大会当日にお願いします。
- ◎ 本用紙が不足した場合は、コピーして使用してください。

福島テルサ案内図


福島テルサ 〒960-8101 福島市上町4-25
 TEL (024) 521-1500
 FAX (024) 523-4115



交通のご案内

- 福島駅より徒歩 10 分
- 福島西 I.C. より車で 20 分
- 福島飯坂 I.C. より車で 15 分

駐車場のご案内

◎ 福島テルサ駐車場 24 時間営業

福島テルサ (レストラン・健康クラブを含む) ご利用の方は、2 時間無料となります。1 F 受付または 5 F フロントに駐車券をご提示下さい。

ご利用料金 …… 30 分あたり 100 円

第4回 日本医薬品情報学研究会総会・学術大会 ご参加の皆様へのご案内

日 時 平成13年6月23日(土曜日)
開催場所 福島県福島市 勤労者総合福祉センター(福島テルサ)
TEL 024-521-1500

■宿泊施設のご案内

福島東急イン	J R 福島駅より徒歩5分	シングル¥8,000～
ホテルサンルート福島	J R 福島駅より徒歩6分	シングル¥8,000～
福島ワシントンホテル	J R 福島駅より徒歩1分	シングル¥7,800～
ホテル辰巳屋	J R 福島駅より徒歩1分	シングル¥7,500～

■交通機関と宿泊予約セットでもお受けいたします。

■周辺 観光スポット

四季の里

名前のとおり四季を感じることでできる花に囲まれたオアシス。
ガラス細工の工房が体験教室などを開いています。

●福島交通バスで30分 四季の里入り口下車徒歩5分。

アンナガーデン

福島盆地を一望できる丘陵地にあり、夜はライトアップの演出もされています。
教会、ギャラリー、レストラン、パン工房、地ビール店などが集まったレジャースポットです。

●福島交通バスで35分

岩谷観音

信夫山東麓にある霊場。観音堂の岩壁に刻まれている60体余りの磨崖仏が有名。

●福島交通バスで11分

予約受付窓口 (有)プランニングケイ

担当: 古谷

TEL 03-3259-2071

営業時間 10:00～17:00

INTERVIEW

海老原 格 理事長に聞く
日本RAD-AR協議会の
活動について



日本RAD-AR協議会理事長 海老原 格氏

1988年に始まってヨーロッパ、それから日本、アメリカというように世界に広まっていったわけです。日本には、チバガイギーを通じて製薬協と厚生省に話がありました。製薬協で検討し、製薬協の中からメンバーは選定するが、別の組織として対応することになりました。1989年5月29日に11社でスタートしました。もう11年半経ったということになります。

ただ、活動の体制としては、欧米では各社ごとに、日本は団体として参加することになりました。しかし、RAD-AR活動は、何も音頭をとられなくても、個々の企業で本来実践していかなければならないわけです。それで外国では当然のことなのだから何もRAD-ARっていう名前をあげなくてもいいというふうになってきており、今では外国の企業の方に聞いてもRAD-ARを知らないような状況です。結果的にRAD-ARを冠しているのは、日本だけのように、他はあるとしても微々たる程度のものらしいです。

安藤：RiskとBenefitも含めて、安全性という言葉は、製薬企業の中でこの数年間の間に位置づけが確保できてきたように思います。これはRAD-AR活動や、行政指導といったことも少なからず影響した結果だと思えます。

○2つの主な活動方針

安藤：RAD-AR協議会としてこれまでどういった活動をされてきたのでしょうか。

海老原：これまで大きく分けて2つ

(当初は3つありましたが)の活動を主として行なってきました。第一に、やはり医療提供者側と医療を消費する側とのコミュニケーションが非常に大切であり、医薬品のいろんな情報や、取り扱い方だとかを本当に分かり易い形で話ができれば、お互いにメリットになるのではないかとこの点に着目をしたわけです。我々は、それをコミュニケーション活動とっています。

もうひとつは、薬がでた後医療現場から集まってくる多くのデータをうまく活用できないかと考えました。そうすれば、何か問題が出たとしても、関連するデータを解析すれば、何かを言えるのではないかとこのことです。これはその俗にいう疫学になるわけです。薬剤疫学は歴史的には新しいのですが、すでに外国では常識となっています。そこで、薬剤疫学を日本に導入し、発展させようと薬剤疫学に関する活動を展開しています。

他には、国際化という面で国際情報の交流についても活動しましたが、しかし、現在ではそれほど行っておりません。ただひとつあげると、アメリカにある消費者団体NCPIE（ニックパイ；全米患者情報教育協議会）との接触があります。1980年に入ってからだったと思うのですが、アメリカにおいて患者用の添付文書の発行を全部の医薬品に義務づけようという話があったのです。そしたら企業、そして医師、薬剤師からも猛反対がおきました。まず、医師の言い分は、「そういう情報提供をするのは我々の仕事だ」と、薬剤師の方からすれば、「たくさんの品目の、患者用添付文書を保管して置くような場所はない、そんなことは大変なことだ」というわけです。それから、企業とすれば、作成すること自体大変だなどと、両サイドから反対が出ました。結局は、2000年までに75%、2006年までに95%の医薬品について情報提供することとし、クリアできなかったら本当に法的強制として行うことを条件にFDAはこの提案をとり下げ

安藤：本日はお忙しい中、お時間をいただきありがとうございます。

最初にRAD-AR活動の目的についてお話しいただけますでしょうか。

海老原：もう14、15年前になりますか、世界的に、どうも製薬企業は自分に都合の良いことだけしかいわない、悪いところを隠しているのではないかとこのことで、マスコミからずいぶんたたかれた時がありました。そこで、1988年にスイスで大手製薬企業が集まって、いわゆる反省会を開きました。チバガイギー（今はノバルティス）社が関与する商品のひとつが大きな問題になったということがきっかけで、各企業がきちんと情報等を出していこうということになりました。ただ、その場合、科学的、客観的な評価をしたうえで出していくことが必要であり、これをひとつの活動としてなんとかしようということになったのです。それでどんなことが問題になっているかを探り当てようということで「英語のRADAR（いわゆるレーダー）」の意味も入れてRISK/Benefit Assessment of Drugs-Analysis and Responseのそれぞれの頭文字をとってRAD-ARとなったわけです。我々の活動の中味を表わしたものです。RはRiskとBenefitをいいます。当初はRiskだけだったんですが、分析をして評価をするっていうときにRiskだけではおかしいということでBenefitを後から入れたのです。ほんとはRBAD-ARですけども、もとの意味がありますからRAD-ARということにしてあります。

ました。そこで、その代わりとして民間レベルで、患者さんに情報を提供するような運動を推進するというところで、FDAを含めて各方面からの参画によりできたのが前述のNCPIEなのです。NCPIEで一番有名なのが、Get the answers 運動です。お医者さんにかかったら、患者さんは5つの質問を必ずしなさいとしたわけです。この運動を普及するために有名人にお願いしたり、また、給料の明細書で宣伝するとかの工夫をしました。NCPIEができたのが1985年頃ですからもう15年になります。NCPIEは患者さんのためにどう行なうかという運動を行なっていますから、我々にとって参考になることが多いのです。

○ 患者さんへの情報提供および患者さんとの情報交換における活動

安藤：協議会では患者さんへの情報提供ということでは、どういった活動がされているのでしょうか。

海老原：具体的に言いますと、コミュニケーション関係では、まず医療提供者を対象にしたものがあります。患者さんに置きたいのですが、直接には難しいのです。2,000近くの患者団体あるのですが、どの疾病にも共通するような団体はあまりないからです。当面医療提供者を対象としてそちら側から良い情報を出してもらえればということです。まず医師、病院および開局の薬剤師を対象にしたシンポジウムがあります。このシンポジウムの特徴的な点として、医療提供者だけですと一方的になってしまいますから、たとえば形式をパネルディスカッションのようにしまして、一般の患者さん、マスコミ、行政などが一堂に会してひとつのテーマを皆さんで考える、そういったことでやってきております。

それから次に、医療提供者から患者さんへの個々の医薬品情報をもう少し患者さんがわかりやすいような形で提供するということです。いろいろ議論

した結果できたのが「くすりのしおり」です。達成の目標が100とすれば、現在の評価では50~60でしょうか。「くすりのしおり」は、直接患者さんに渡すものでなくて、医療提供者が患者さんに薬の説明をするときのツールとして使っていただきたい、つまりこういった見本でお願いできないかということが主旨なのです。我々はPMIと位置づけ、患者用の添付文書ではなく、あくまでも専門家、プロが使うものと考えております。

今はこの内容は、我々のホームページで最新の情報を提供しています。ただ、そのPMIという性格なので、一般の人に開放するようにはなっておりません。パスワードで利用できる方を制限しています。でも近い将来、これも情報開示という流れがますます強まるでしょうから、パスワード廃止の方向にいくと考えています。ただホームページで「くすりのしおり」を提供していても、パスワードを持っている方が数が非常に少なく3,000とか4,000です。少ないのはどうもそのパスワード申請が足かせになっていると思い、もっと利用してもらうにはパスワードを廃止してはという観点から三師会に相談しています。日本薬剤師会はどうぞやって下さいということだったのですが、日本医師会、日本歯科医師会からはちょっと待てといわれています。患者さんのほうから逆提案があるとまずいと思っているんじゃないかと思うのですが、今対応策を検討しています。いずれそれも近い将来パスワードは廃止することになるのではないかと思います。

安藤：厚生労働省、医薬品機構が提供している「医薬品情報提供ホームページ」は既に公開されています。そこには、添付文書や副作用の症例の情報も入っていたりしています。多分、そういった制限をかけない状況になっていくと思います。ただ、添付文書は、少し一般の方には難解な部分があって、わかりにくいところがあるのではない

でしょうか。

海老原：そうですね。でも患者さんはそう甘くないですよ、勉強してますから。今は自分で調べようと思えば徹底して調べられますからね。事実、『医者からもらった薬がわかる本』がたくさん売れているということですし。ただ、その本は個人の考えで編集されているので、ある意味では第三者的な評価の点で疑問があるのではないのでしょうか。たしかに利用されていいんだけど鶴呑みされてはちょっとまずいような気がするんですよ。情報は、第三者的なものでないと、本当に客観的な情報をだすというのが絶対必要です。

安藤：日本RAD-AR協議会のような立場でだす場合には、そのところは慎重な評価をというように考えておられるのでしょうか。

海老原：今はできておりませんが、情報提供に絶対必要だと思っているわけです。現在は、収載品目数を増やすのが第一と考えて動いています。ようやく2,700品目ぐらいになっています。でも、医療提供者の側からすれば、うちにアクセスすればすべての会社のしおりに到達できるというのが一番いいですよ。個々の会社にアクセスしていたら大変な手間ですから。

他に患者さんとの情報交換ということでは、一般人を対象にした広報活動、これもシンポジウムということでやっています。今まで東京だけでやっていたのですが、今年から東京以外でもということで仙台で開催することにしました。このシンポジウムは、3つのス



編集委員 第一製薬(株) 研究開発戦略部
安藤 公一

トップになっていて、まず最初に有名人の方に自分の薬に関する体験談を話してもらって、その次に会場の一般の方にクイズを出して答えてもらいます。その後、専門家から薬や治療についてお話をうかがうという構成にしています。また、今回初めての試みですが、仙台では「くすり相談会」を設けることにしました。せっかくの機会なのでみなさんに共通するようなこと、悩みや聞きたいなあということもあると思いますので、壇上の薬剤師の先生から答えてもらうのです。ただ質問は事前にとっておく予定です。一般の方だけを対象にした薬の啓蒙ということも必要だと思っております。こういうことでうまくコミュニケーションがはかれればいいなと思っております。

安藤：患者さんが関心を持ち、意識を持って医師や薬剤師の方と積極的に話ができるようになると、お互いのコミュニケーションが深まるということになるんだと思います。

海老原：我々はその触媒的な作用を果たすことではないかと思っています。

○ 薬剤疫学の導入における活動

安藤：最初に少しお話ができましたが、薬剤疫学をわが国に普及させる活動として、さまざまな努力をされているとのことですが、どういったことなのでしょう。

海老原：最近では、薬剤疫学に関する啓蒙書みたいなをつくっているんですよ。10年このかた薬剤疫学の啓蒙活動などをやってきましたが、まだまだ日本は薬剤疫学に関しては不十分です。難しい単語などがでてくるからなのかも知れません。だけど、薬剤疫学は重要なことなんです。たくさんのデータがあれば何か事件の起きたときにも、対応できる資料が作れるのですから。しかし、日本国内にはそのようなデータベースがないわけです。我々もそれならデータベースを作っては思っているのですが、これまで努力しましたが難しい。個々の病院ではいろいろ

ろとデータをお持ちですが、それはあくまでも保険を請求するときのためのデータが主なのです。服用して副作用が出て、どんな処置をして、どんな薬を新たに追加したかという類のデータはないのです。ですから、あちこちの病院に声をかけてデータベース作成と一緒にやりませんかということでやってみたのですが、結局、担当する方の本業のほうが忙しいということで、どうしてもうまくいきません。外国では、ISPE（国際薬剤疫学学会）というのがありまして年1回、国際会議を開きますが、そこに毎年、日本RAD-AR協議会から人を派遣しています。本当にいろんなデータを用いた研究が発表されます。でも日本のものはほとんど無くがっかりして帰ってくるのですが…。

それで最近始めたことがあります。PMSで、特に再審査制度で少なくとも3,000例は集めることになっており、そのデータを各社がもっているわけです。ところが有効活用されていないので、そこをどうにかできないかと考えのです。

日本RAD-AR協議会の会員33社に、今年度は血圧を下げる薬についてデータ構築をやろうじゃないかということ声をかけましたら、7社が協力してくれることになりました。それをあわせるとですね、4万とか5万とかの患者の数なんです。これはパイロット・スタディの位置づけですけど、良い結果が出たら、他の薬効群、他社の方にも次から広げていこうと考えています。

安藤：再審査の使用成績調査のデータは、厚生労働省に提出する関係もあり、一定フォームに入っているはずですが、それでも一緒にするのは簡単にはできないのでしょうか。

海老原：その通りです。外部から専門家を加えて、どういう項目があるかなど検討してもらっています。できるだけ項目が多いほうがデータとしていいわけですから。もうすぐ、面白い結果

が出てくると思っています。3月までには結果をだす予定でいます。

安藤：それは楽しみです。ある程度の期間でのデータをあわせてみると意味がでてきます。

海老原：それに関連して言いますと、「市販直後調査」が行なわれるように伺っていますが、副作用に関してだけですよ。いまいち再審査との関係で、意味がわからない。やはり、効能・効果との関係が示されなければ正しい新薬の評価にはつながらないと思います。それにしても再審査でのデータが、そのままになっているのはもったいない。そっちをまず解析するのが先ではないかと思うのですが…。

話をもとに戻しますが、薬剤疫学は、非常に専門用語が多すぎてとっつきにくいと言われるので、一般の方にもわかりやすい解説書を作ろうということに動いています。薬剤疫学は、そんなに難しいものじゃないっていう考えを持ってもらうのが先です。それで、個々の事例から入っていき、いつのまにか薬剤疫学が理解できるというのを作ろうと準備しています。海外でよく論文発表がありますけど、中に物議をかもしだすものがあるじゃないですか。たとえば、ある医薬品をつかったら、1.6倍副作用が増えたとか。でも、薬剤疫学ではそういうことが言えるというだけで、本当にそうなのかどうかは別なのです。薬剤疫学はそもそもそういうものなんです。完全じゃないわけ。ある傾向としては分かる、そこから本当に科学的に実証しなきゃいけないんでしょうけども、ところがどうも、後半がとんじゃうんですよ。そんなことも考えて、海外の論文も我々の手で再吟味・再評価しよう、そういう調査・研究をしています。もうひとつは、薬のRiskとBenefitをどういうふうに評価していくのかと、そういう研究も必要だろうと考えております。今、医薬品の場合は、事件が起きるとBenefitはとんじゃうんですよ。Riskだけ見て、もう止めようかとなっ

てしまうじゃないですか。たとえば、ソリブジンにしてもそうですね。本当は良い薬です。ただ、併用するとある種の癌の薬の作用を強めてしまう、それを除けば問題は無いんです。ところが結果はアウトになってしまう。せっかく患者さんにとって良いという話、またなんのために治験をやったのがどこかに行ってしまう。そういうのを私はなくしたいと思っているのです。Riskがもちあがったときに同時に、Benefitは何だったのかについてもバランスよく考えるべきと思っています。CIOMS (シオムス；国際医学団体協議会) では、「市販薬のベネフィット・リスクバランスに関する報告書」をまとめています。我々は、この報告書を翻訳し検討を開始しています。薬の種類、たとえば、胃腸薬と抗癌剤のように、それによってもバランスの考え方は違ってくるでしょう。バランスというのは簡単ですが、どう適用するかとなると難しいことは承知しています。

安藤：その勉強会には関係する会社の方だけが参加されているのですか。

海老原：外部からも加わってもらいます。臨床の分かる方がいなかったらまずいでしょ、頭で考えられる話じゃない。できれば、日本版のベネフィットとリスクの評価方法ができれば良いと思っているのです。

それから、薬剤疫学を少なくとも会員企業にはきちんとしてもらいたい勉強会を開いています。インテンシブコースと称して、一泊で行なっています。その場では、広い意味での薬剤疫学ととらえて、各社で行なっている市販後調査でちょっと困ったことなどを持ち寄って、検討することも行なっています。これは好評ですね。やはり、みなさん困っていることがあるからですよ。解決しない問題があっても相談する場がないからです。

さらに、病院薬剤師向けのこういったコースを設けたいと思っています。これは今年度から始めることにしまし

た。

またその他の活動として、「RAD-AR (レーダー) カード」といって医薬品に関する基本的、共通の事項を解説したものを作成して、病院の薬局窓口から患者、医療消費者に情報を提供しています。去年は高齢者向けのものでしたが、今年は子ども向けを準備しています。その他に「医薬品および医療に関する調査」も行なっています。

これは一般市民と医師を対象にしたもので、次に患者さんを対象にした調査を行なおうと思っています。ただ、これは難しいです。アンケートを配って書いて下さいということでは調査はできないでしょうから、方法を含め検討しています。

○ 日本RAD-AR協議会としての今後

安藤：日本RAD-AR協議会として今後、注力していく活動がありましたら、またこれからの展望についてお話いただけますでしょうか。

海老原：今後の方向としては、いろいろな意味での「場の提供」ということを考えています。その場には医師がくる、患者さんがくる、薬剤師がくる、行政もくる。そこでひとつのテーマについていろいろな議論をしてもらって、それをまとめて成果として出すとか、その中から提案を社会や行政に示すとかといったことができればと思っています。

限られた資源しかありませんので事業を抱え込むと、人と資金がとられてしまい他のことができなくなるわけですから、新しい分野ではお金をかけずにできるようなものはないかと考えています。それも本当は必要なのだが誰も取り組んでいない、今抜け道になっているところはないかと。アイデアを発信する、提供して行くということが必要なと考えています。他の団体ではできないところですから。

医療の一部として医薬品が存在しています。ですから、やはり医療をどうやって改善するかということも視野に

入れた活動、それを場の提供みたいな形で実践していく方向が新しいのかなと思っています。そのためには組織の変更も考える必要があると考えています。現在は、製薬企業の方だけですからね。

安藤：もう少し、製薬会社から独立した形が必要でしょうか。

海老原：いや、我々の活動は公的なものだといえますので、その点を組織の上でも明確にできればと思っているのです。医師や大学の先生に加わってもらうのも良いと思います。理事会や総会に医師の方など他のグループに加わってもらうとか、そうすることによって我々の活動がもっと公平性が保たれると考えています。そうでないといふ外に良い活動をしていても外の評価は薬の団体の活動でしょう、で終わってしまうのです。これから活動を広げ、評価を得ていく過程で是非取り組まなければならないものと思っています。

安藤：製薬企業も開かれた、理解を得られる会社にならないといけないと思います。薬だけ提供していればいいというものではないような気がします。

海老原：そうですね。製薬業界は厳しい状況になるのかもしれませんが、ただ、今のままではいいと思いません。何かやらないといけないことは事実です。たしかに製薬協さんでは患者さんと接することを重点にされると聞いていますが。ただ患者団体は、付き合いが難しいようです。

安藤：だから、日本RAD-AR協議会は名実ともに公平であるとのバランスを取ることが本当に必要だと思えますね。

海老原：我々もじっくり腰をすえてやっていくつもりです。

安藤：本日はRAD-AR活動の目的から日本RAD-AR協議会の活動について分かり易くお話をいただき、今後本協議会の活動が更に充実したのになると確信いたしました。お忙しい中、時間を割いていただきありがとうございます。

ニューヨークにおける病院研修を通じて 第3回

米国の薬学教育

Tomoko Hayakawa
早川友子*

1. 米国の薬学教育

前号において、米国の病院における薬剤部関係者の役割について紹介してきたが、それでは、こうした薬剤部関係者は、どのような教育を経て、そのような専門性の高い役割を果たすに至っているのだろうか。以下では、米国の薬剤部関係者に対する教育システムについて、資格の取得の段階、そして、資格の更新の段階、それぞれにつき紹介していきたい。

1) 資格の取得

(1) 薬剤師

薬剤師試験を受験するためには、米国では、少なくとも5年間の大学教育と、その後のインターン活動が義務づけられている¹⁾。もっとも、私が研修を受けたニューヨーク州などでは、インターン活動が大学教育のカリキュラムの中に含まれる形になっており、あわせて6年間、大学教育を受けることが義務づけられている。その結果、ニューヨーク州の大学における卒業生は全て、前号で少し触れた、Pharm.D.の学位を取得することが可能となっている(Pharm.D.に関しては、詳しくは後述する)²⁾。

① 大学教育

それでは、米国の大学教育においては、具体的にどのようなことが行われているのだろうか。

米国のカリキュラムの特色を一言で述べるとすれば、それは、医療薬学の

重視である。4年間のみしか教育期間のない日本の大学では、基礎薬学に加えて医療薬学を学ぼうとしても、自ずと限界がある。しかし、5年間、あるいは6年間の米国の大学教育においては、医師に処方設計のアドバイスができるまでの、医療薬学に関する知識の習得が可能とされているのである。例えば、米国の薬学学位認定に関する監督官庁である、ACPE (American Council on Pharmaceutical Education) が掲げている、米国の大学に求められる標準的なカリキュラムの中に、そのことが顕著に表れている。

ACPEが掲げている標準カリキュラム(概略)³⁾

- I 一般教育
- II 基礎薬学
 - 一般化学、有機化学、生物学、数学
- III 医療薬学
 - ・バイオメディカル・サイエンス
 - 解剖学、生理学、微生物学・免疫学、生化学、病理学、生物統計学
 - ・ファーマシューティカル・サイエンス
 - 薬化学、基礎製剤学、生物製剤学、薬物動態学、薬物学、薬理学、薬局管理 (医療経済、コミュニケーション、法律・倫理、薬学分野における社会科学・行動科学)
 - ・クリニカル・サイエンス
 - 病気のプロセス、臨床薬理学、臨床治療学、医薬品情報提供、文献評価などのバイオメディカル・サイエンス、ファーマシューティカ

ル・サイエンスの臨床への応用
IVインターン
②インターン

前述のような大学教育を経ただけでは、米国では薬剤師試験を受験することができない。すなわち、一定期間のインターン活動が義務づけられているのである(但し、インターン活動を大学教育プログラムに組み込んでいる、ニューヨーク州等の特殊性については前述した)⁴⁾。

インターンの目的は、大学教育で学んだ専門知識・スキルを臨床に応用すること、適切なファーマシューティカル・ケアを提供できるように、薬剤師としての自覚と姿勢を身に付けること、また、医師や看護婦、患者とのコミュニケーション能力を育成することにある⁵⁾。

具体的には、調剤、薬歴管理、薬物治療方針の決定、薬物治療評価(MUE)、患者のカウンセリングなどを経験することができる。私が研修を受けていた病院でも、真っ白な白衣を着たインターンが、薬剤師の指導に従って、慣れない手つきで注射剤の調合をしている場面をよく見かけた。

③薬剤師試験

大学教育、インターン活動を経て、ようやく薬剤師試験を受験することができる⁶⁾。

米国の薬剤師試験の特色のひとつとして、指定された注射剤などの調合をその場で行う実技試験が含まれていることを挙げることができる。また、日本の薬剤師試験のように機械的に知識を問うのではなく、総合的な理解力、判断力が試されるものとなっていることも重要である。例えば、患者の具体的な原疾患、既往歴、合併症、使用薬剤、検査値などの細かな提示に対し、その患者に対する薬物治療の問題点、必要な検査、最適な薬などを答えさせる問題が見受けられる。

これらの知識・スキルは、インターンを通して習得する部分が大きく、薬剤師試験に合格するためにも、インタ

* Hammersmith Hospital

ーンは重要な位置を占めていると言える。もちろん、このような臨床面に応用できる知識・スキルが、病院や調剤薬局に就職した際、即戦力として生きることが言うまでもない。

(2) クリニカルコーディネーター

① Pharm.D.

通常の薬剤師より、さらに高い専門性を有する役割を果たすクリニカルコーディネーター。しかし、実は、クリニカルコーディネーターという資格自体は存在しない。ただ、ほとんどのクリニカルコーディネーターは、6年間の薬学教育を受け、Pharm.D.と呼ばれる学位を取得した上で、その職務に必要なだけの能力を身につけている⁷⁾。

Pharm.D.コースの薬学教育では、その高い専門性から、(一般)薬剤師の教育に比べて、さらに専門的な知識やスキル、高度な判断力の養成が目指される。具体的には、病理生理学、臨床薬理学、治療学、生物製剤学、薬物動態学、薬局管理といった科目に重点が置かれている。また、治療上の問題を評価し、ファーマシューティカル・ケアの決定プロセスに、積極的に参加するために必要なスキルと判断力の強化を目的とした、医療薬学分野のインターン活動も、カリキュラムに組み込まれている。このPharm.D.の学位を取得後、クリニカルコーディネーターは、病院や大学などに就職し、薬物治療のエキスパートとして、その専門性を発揮することになる。

② ファーマシースペシャリスト

米国には、前述のPharm.D.とは別に、特定領域を専門とする薬剤師を育成する、ファーマシースペシャリストという資格制度がある。クリニカルコーディネーターの中には、Pharm.D.に加えて、さらに、各自の専門分野における、このファーマシースペシャリストの資格を取得している者も多い。具体的には、例えば、米国最大の薬剤師団体であるAPhA (American Pharmaceutical Association) の関連機関であるBPS (Board of Pharmaceutical Specialties)

が、次の五つの領域において、ファーマシースペシャリストの資格試験を行っている。すなわち、癌、栄養、精神医学、薬物療法、放射性医薬品の領域である⁸⁾。なお、受験をするためには、薬剤師として、その専門領域で3年間の経験を積むことが必要とされている。

(3) ファーマシーテクニシャン

薬剤師のアシスタントとして活躍するファーマシーテクニシャンの受験資格は、高校卒業程度とされている。ファーマシーテクニシャンを養成するための専門学校などで、薬学の基礎知識を学んだ上で、国家資格取得のための試験を受けることになる。試験内容としては、処方箋の読み方や薬剤名(一般名・商品名)、調剤方法などが中心をなしている⁹⁾。

なお、ニューヨーク州では、ファーマシーテクニシャンとして病院や薬局に就職する時、この国家資格は必ずしも必須とはされない。

2) 資格の更新

米国では、資格試験の合格で、すべてが終わるとは考えられていない。資格取得後に、その知識やスキルを維持するのみではなく、更にレベルアップしていくことさえ求められているのである。そのために、各々の資格更新の条件として、継続教育や再試験が定められている。

(1) 薬剤師

米国では、薬剤師の資格を更新する際に、継続教育を受けることが求められている。

例えば、ニューヨーク州では、免許更新期間の3年間毎に45時間の継続教育を受けることが更新の条件とされている¹⁰⁾。継続教育のためのプログラムは、ACPEや、州の監督官庁であるSBP (State Board of Pharmacy) が認可した団体・製薬企業により提供されるものでなければならず、そうしたプログラム以外の場で勉強したとしても、それは、資格更新に必要な継続教育の

一部としては認められない。ただし、そうしたプログラムにより提供されるものであれば、22時間を超えない範囲で、自己学習の形式によることも可能とされている。

私が研修を受けていた病院の中、あるいは近隣の病院でも、例えば、新薬の薬理作用、法規制、感染コントロールなどに関する、こうしたプログラムが頻繁に開催されていた。特に、ランチタイムを利用して開催されるプログラムはいつも盛況で、プログラム終了後、講演内容はもちろん、提供されたランチの内容についても活発な議論が交わされていた。

(2) クリニカルコーディネーター

クリニカルコーディネーターの多くが、ファーマシースペシャリストの資格を取得していることについては前述したが、このファーマシースペシャリストの資格の更新は7年毎であり、その都度、知識やスキルが維持されているか否かを確認するために、更新のための試験を受けることが義務づけられている¹¹⁾。

(3) ファーマシーテクニシャン

米国では、薬剤師のアシスタント的な役割を果たすファーマシーテクニシャンですら、免許更新期間の2年毎に20時間の継続教育を受けることが、更新の条件とされている¹²⁾。もっとも、そのうち10時間までは、薬剤師の監督の下で行われる職場におけるトレーニングを、継続教育の一部とみなすことが認められている。

2. 考察

以上のような米国における薬学教育を日本のそれと比較すると、以下のような点につき米国から学ぶことができるように思われる。

1) 薬学教育年限の延長

「医師に処方設計をアドバイスする知識も自信もない」という薬剤師の声をよく耳にする。薬剤師が本来的な役割を果たすためには、まずは、大学に

において、専門性の高い教育が施されなければならない。日本の4年間のみの薬学教育では、個々の患者を総合的に評価して、その患者にあった最適な薬物療法をアドバイスできる能力を養成するには限界があるのではなかろうか。医療薬学領域の科目を充実させるとともに、将来的には、5年以上の大学教育が必要と思われる。

2) 長期インターンの義務化

米国では大学在学中、さらに卒業後も、薬剤師試験を受験するためにインターン活動が義務づけられている。

一方、日本の大学ではインターンを

経験するチャンスが極めて少なく、インターンを経験せずに薬剤師免許を取得する者も多い。資格取得後に病院や調剤薬局に就職したとしても、最低2～3年は修行を積まないと戦力にならないというのが実情ではないであろうか。

将来的には、薬剤師試験の受験資格として、少なくとも半年間のインターンを義務づけ、医療チームの一員として本来的な役割を担える薬剤師を養成する方向が望まれる。

3) 条件付きの資格更新制度の導入

現在の我国には、2年毎の薬剤師免

許の届け出の際に、継続教育を受ける義務はない。

しかし、将来的には、急速な医学の進歩に対応できる薬剤師を育成するためには、資格更新の条件として、一定時間数の継続教育を義務づけ、最新知識の習得を促すように制度を改善していくべきではなかろうか。大学教育とともに継続教育は、社会に期待される薬剤師を育成していく上で、今後ますます重要となるはずである。

《解説・資料》

- 1) 詳しくは、米国における薬学学位認定の監督官庁である、ACPE (American Council on Pharmaceutical Education) が定めた Standards and Guidelines for Accreditation of Professional Degree Programs in Pharmacy, 8th Edition, January 1995 を参照。同規則については http://www.acpe-accredit.org/frameset_ProfProg.htm において入手が可能である。
- 2) ニューヨーク州の薬剤師に対する教育システムに関し、詳しくは、New York State Education Department の Office of the Professions のサイト <http://www.op.nysed.gov/pharm.htm> を参照。
- 3) 詳しくは、解説・資料1の規則、及び、サイトを参照。
- 4) ここで注意すべきは、前述の大学教育の中でも、「インターン」と呼ばれる活動があるということである。米国の薬学部の学生は、言うなれば、大学教育の中でも「インターン」活動を行い、卒業後も、インターン活動を行う必要があるのである（但し、ニューヨーク州等の特殊性については、さらに注意する必要がある）。
- 5) 詳しくは、解説・資料1の規則、及び、サイトを参照。
- 6) なお、日本人が米国の薬剤師免許を取得するには、日本の大学の薬学部を卒業後、外国人向けの薬学試験(FPGEE: Foreign Pharmacy Graduate Equivalency Examination)、インターンを経験した上で、米国薬剤師試験に合格しなければならない。その他にTOEFL 550点以上、TSE 55点以上も必要とされている。これに関するニューヨーク州の取扱いの詳細については、解説・資料2のサイトを参照。
- 7) Pharm.D.を取得するための教育に関して、詳しくは、ACPEが定めた Accreditation Standards and Guidelines for the Professional Program in Pharmacy Leading to the Doctor of Pharmacy Degree Adopted June 14, 1997 を参照。
同規則については http://www.acpe-accredit.org/frameset_ProfProg.htm において入手が可能である。
- 8) BPSのファーマシースペシャリストの資格試験について、詳しくは、BPSのサイト <http://www.bpsweb.org> を参照。
- 9) ファーマシーテクニシヤンの資格試験に関し、詳しくは、PTCB (Pharmacy Technician Certification Board) のサイト <http://www.ptcb.org> を参照。
- 10) ニューヨーク州における薬剤師免許更新に関し、詳しくは、New York State Education Department の Office of the Professions のサイト <http://op.nysed.gov/ceques.htm> を参照。
- 11) BPSのファーマシースペシャリストの資格更新に関し、詳しくは、BPSのサイト <http://www.bpsweb.org> を参照。
- 12) ファーマシーテクニシヤンの資格更新に関し、詳しくは、PTCBのサイト <http://www.ptcb.org> を参照。

ゲノム科学と医薬品研究 第3回

プロテオミクス

Bunji Kageyama
蔭山文次

1. はじめに

昨年6月にヒトゲノムの解読終了宣言が出され、その成果がこの2月12日に発表される。今までヒトの遺伝子は10万近くあると予想されていたが、今回の発表ではヒトの遺伝子は予想よりはるかに少なく、36,000~38,000遺伝子程度であろうと予測されている。ヒトゲノムの解読が一応終了したことにより、世界の研究者の関心は遺伝子機能の解明に移っている。解読された30億塩基対の暗号文から、遺伝子が存在する位置を予測し、その遺伝子がどのような機能を有しているのかを探索するためには、バイオインフォマティクスを駆使して遺伝子の位置や機能を推定し、蛋白質の構造から機能を推定する方法が考えられているが、蛋白質の機能を証明するためには、蛋白質を発現させて機能を解明しなければならない。

微生物など原核生物では、DNAに記載された遺伝子情報はそのままmRNAに転写され、蛋白質に翻訳されて機能が発揮されるが、ヒトなど高等動物では、DNAから転写されたmRNAから介在配列(イントロン)と呼ばれる不必要な部分を取り除かれてはじめて蛋白質に翻訳できるmRNAができ上がり、mRNAから翻訳された蛋白質はさらに翻訳後修飾を受けることにより機能が発揮される。ひとつの遺伝子からmRNAが複数生成され、各mRNAから翻訳された蛋白質はさらに

糖鎖の付与、リン酸化やアセチル化などの化学修飾を受け、複数の蛋白質が生成される。さらに、蛋白質は単独で機能を発揮するものは少なく、蛋白質と蛋白質、蛋白質と核酸、蛋白質と低分子化合物などとの相互作用を通じて機能が制御される。そのため、蛋白質の翻訳後修飾や相互作用を抜きに蛋白質の機能を語るができない。

遺伝子の解析技術が飛躍的に向上した結果、一個の生物が有する遺伝子(Gene)の全てを1セットとして取り扱い“包括的・網羅的”に解析することが可能になった。この1セットの遺伝子の総体をゲノム(Genome=Gene+ome)と呼び、遺伝子全体を網羅的に研究する学問をゲノミクスと称している。DNAチップの開発によりmRNAレベルで遺伝子の発現を網羅的に解析できる方法が開発されているが、生体の中で機能しているのは蛋白質である。mRNAの発現量と蛋白質の発現量の相関が低いこともあり蛋白質をゲノムと同様網羅的に解析する方法が待ち望まれていた。

この10年間にマスマスペクトロメトリー(MS)による蛋白質の同定方法が急速に進歩し数多くの蛋白質を短時間に解析することが可能になってきた。その結果、蛋白質の研究も個別の蛋白質の研究からひとつの細胞全体に発現している蛋白質を1セットとして取り扱う研究が可能になってきた。このような蛋白質の総体をゲノムに倣ってプロテオーム(Protein+ome)と呼び、

一個の生命(細胞)に発現する蛋白質全体を網羅的に解析し研究する学問をプロテオミクス(Proteomics)と称している。

2. プロテオミクスを可能にした分析技術

ゲノミクスがDNA解析装置の飛躍的な発展により網羅的な遺伝子解析が可能になったように、プロテオミクスが発展するためには、細胞や組織に発現している蛋白質を網羅的に解析する手段が必要である。ゲノムと蛋白質の解析を比較すると、ゲノムには物質的に変化はなく、構造的には4塩基の配列で構造的にも単一であり、PCRなどにより増幅させることが可能であるのに対し、蛋白質は内外の環境に応答して発現され、蛋白質は翻訳後に修飾されるなど構造的に多様性に富み、不均一である。また、蛋白質の分子を増幅させる手段はない。ヒトの遺伝子は約4万足らずと推定されているのに対し、蛋白質は総計100万種に上る。このようなゲノムと蛋白質の性質の差がプロテオミクスの解析を複雑なものにしている。

細胞や組織に発現している蛋白質の分離には、二次元電気泳動法が用いられる。ポリアクリルアミドゲルで等電点電気泳動法を行ない、さらにSDS電気泳動により分子量別に蛋白質を分離する。この技術は25年も前からある技術²⁾であるが、さらに再現性や分離性が改良され、現在では一枚のゲルで数千の蛋白質が分離できるまでになっている。分離した蛋白質は、従来から銀染色や色素(CBB; コマーシーブリリアントブルー)染色で可視化されるが、最近、蛍光染色法により蛋白質を染色する方法が開発され、蛋白質の検出感度や定量性が飛躍的に向上し、さらに、蛍光スキャナーによる読み取りが可能になり自動化への道が開かれた。生体内で大量に発現しているハウスキーピング蛋白質とよばれる細胞構成成分などの蛋白質を取り除き、目的とする蛋

白質を効率良く集める方法も開発されている。

二次元電気泳動法で分離された各蛋白質を同定する一般的な方法は、分離した各スポットはゲル内でプロテアーゼ等によりいくつかのペプチド断片に分解し、このペプチドのマイクロシーケンサーでアミノ酸配列を調べ、マスマスペクトル (MS) により質量を分析する。サンプルをシナピン酸と混合しレーザー照射によりイオン化するMALDI (Matrix-associated laser mass spectrometry) と試料イオンの飛行時間差で分析するTOF/MS法 (Time of flight/mass spectrometry) などが組み合わせて用いる方法が一般化してきている。同定されたペプチドは、ペプチド配列タグ (PST) データベースや発現情報タグ (EST) データベースを検索し、各スポットの蛋白質を同定する。

現在の蛋白質の分析能力は、50から100 sample/hr程度で、網羅的に細胞や組織に発現している蛋白質を分析するには能力不足であるが、1年後には400~1000 sample/hr程度にまで性能が向上し、さらに数年後には、数千単位の蛋白質の分析が可能短時間でできるようになるものと期待されている。そのためには、MALDI-TOF/MSがさらに改良され、スピードアップ化される必要があり、そのHTS (High-throughput system) 化が必要である。近い将来には、蛍光スキャナーでの画像解析から蛋白質の同定まで一枚のゲル上で解析できるようになるものと期待されている。

病理組織と正常組織など、遺伝子の発現状態を比較することは疾患の原因や薬剤の効果などを知るためには重要である。mRNAレベルではDifferential display法が確立され容易に目で見ることが可能になっているが、プロテオームの解析においても、異なった状態の組織や細胞を比較することが可能になってきている。この方法は、安定同位体標識法³⁾と呼ばれるのもで、比較したい細胞や組織の一方をN15でラベル

した窒素源で培養し、N14で培養されたものと比較する方法で、それぞれから抽出した蛋白質を混合して二次元電気泳動法で分離し、MALDI-TOFMSで分析すると、N15でラベルされた蛋白とN14の蛋白質が同時に定量され発現量が比較できる。この方法の開発により、DNAチップ上で発現するmRNAを比較するのと同様にゲル上で発現している蛋白質を比較することができるようになった。

ゲノム解析では、ガラスやシリコン基盤の上に数千種類のDNAプローブを貼り付け発現やSNPを検出するDNAチップが汎用化されている。一方、プロテオーム解析においても、プロテインチップ (アレイ)⁴⁾の開発が進められている。DNAを検出するためのプローブがDNA断片であったのに対し、プロテインチップでは、目的に応じてペプチドや抗体、あるいは低分子化合物が用いられる。蛋白質が凝集や複合体を形成しやすい物質であるため、未だ発展途上にある技術であるが、未知の蛋白質の探索や多くの蛋白質を簡便に計測するためには不可欠な技術である。

多くの蛋白質の相互作用を効率よく解析する方法として酵母2ハイブリッド法 (Y2H法)⁵⁾が知られている。真核細胞の転写因子の多くは、DNA結合ドメインと転写活性化ドメインに分離してそれらをin vivoで会わせると転写活性が現れる。そこで、DNA結合ドメインに調べたいタンパク質 (あるいはその断片) を融合し、転写活性化ドメインに相手方のタンパク質断片ライブラリーを融合して両者を酵母細胞中で発現させることにより、転写活性化が起これば相互作用しているタンパク質の組合せを得ることができる。Y2H法を利用して多くの蛋白同志を総当たりに相互作用を調べる手法⁶⁾も確立されている。

3. プロテオミクスの創薬への応用

2月12日の発表では、ヒトの遺伝子

は予想より少なく36,000から38,000遺伝子程度であろうと予測されている。その中で疾患に関与する遺伝子は約10,000程度、医薬の対象となる遺伝子は4,000~5,000程度と予想されている⁷⁾。今まで医薬品のターゲットとして医薬品の創製に利用されてきた標的は約450であり、その10倍の標的が手付かずに残されていることになる。ヒトゲノムの解読が終了し、その成果を利用して画期的な医薬品の標的を探索する競争が激化しているが、その方法として何に注目するかが重要である。網羅的に疾患に関与する遺伝子を探索しノックアウト動物で評価していく方法などは、欧米の巨大製薬企業は別にして、小規模な日本企業には向かない。疾患関連遺伝子を探索する場合、疾患の診断マーカーは集まるが疾患の責任遺伝子に到達するには多くのハードルを越える必要がある。医薬品の標的の大半は蛋白質である。疾患組織と正常組織の蛋白質発現プロファイルと比較し疾患組織に発現する蛋白質を対象に標的探しを行なうほうが効率的である。ゲノム解析では、シグナル伝達系や転写のような蛋白質の相互作用を解析することは難しいがプロテオミクス研究では蛋白質の相互作用を網羅的に解析することが可能である。膨大な患者数がある生活習慣病に画期的な治療薬や予防薬を開発することは製薬会社にとって非常に重要であるが、患者と健康人のSNPから見出される疾患関連遺伝子や、病理組織と正常組織の遺伝子発現の差をmRNAレベルで解析する方法と並び、方法論さえ確立できれば、疾患の発症を蛋白質の発現プロファイルや蛋白質の相互作用レベルで解析して標的を探す方ことも重要である。医薬品の開発過程では、有効性の不足や副作用の発生によりドロップアウトする候補品が多い。そのため、開発初期に安全性や有効性を予測することが重要であるが、このような予測においても、副作用が生じる蛋白質の発現プロファイルを多く蓄積し、副作用の種

類別に変動する蛋白質を調べておくことにより、副作用を予測することが可能である。ドラッグデザインの段階においても多数の候補化合物を基盤に固定しそれに作用する蛋白質をスクリーニングする方法なども考えられている⁸⁾。蛋白質が同定されれば、アミノ酸配列を頼りに、遺伝子にまで溯ることも可能であり、診断に容易に利用できるDNAチップなどを作ることも可能である。

4. おわりに

プロテオミクスは始まったばかりの学問である。画期的な医薬品の創製には疾患を遺伝子の発現レベルで捉えることが大切で、特に、蛋白質の発現レベルで何が起きているかを解析することが重要である。生体内に発現している膨大な蛋白質を網羅的に解析するだけではなく、蛋白と他の分子との相互作用を解析する手段として、さらには、細胞間ネットワークや生命現象を解析する手段として、プロテオミクスの重要性が今後益々高まるものと考えられる。プロテオミクスはポストゲノ

ムの本命と期待されるが、それには解決されねばならないハードルも多い。ここでは、プロテオミクスとは何かを紹介することを主眼として記載し、プロテオミクスに不可欠なバイオインフォマティクスについては、ページ数の関係から割愛した。プロテオミクスのデータ量はゲノムのデータ量をはるかに凌駕するものであり、バイオインフォマティクスの中心にプロテオミクスのデータが座することは論を待たないであろう。

文 献

- 1) Kahn P. From genome to proteome: Looking at a cell's protein. *Science* 1995; 270: 369-370
- 2) O'Farrell, PZ. High resolution two-dimensional gel electrophoresis of protein. *J Biol Chem* 1975; 250: 4007-4021
- 3) Oda Y, Huang K, Cross F.R. et al. Accurate quantitation of protein expression and site-specific phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 96: 6591-6596
- 4) Emili A.Q. & Cangrey G. Large-scale functional analysis using peptide or protein arrays. *Nat Biotechnol* 2000; 18: 393-397
- 5) Fields S. & Song O. A novel genetic system to detect protein-protein interactions. *Nature* 1989; 340: 245-246
- 6) Ito T, Tashiro K, Muta S et al. Toward protein-protein interaction map of the budding yeast; A comprehensive system to examine two-hybrid interaction in all possible combinations between the yeast proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 1143-1147
- 7) Drews J. Genome sciences and the medicine tomorrow. *Nat Biotechnol* 1996; 14: 1516-1518
- 8) 小田吉哉・長洲毅志. プロテオミクス (松原謙一・榊佳之, 編)・創薬への応用. p104-120, 中山書, 2000.

● 『医薬品情報学』 雑誌への投稿を募集しています。

投稿ご希望の方は本誌49ページに掲載されています投稿規定をご覧ください。

* 投稿規定の改訂 (掲載料等) がありました。

コンピュータ用語解説 第6回

インターネット上のゲノム情報

Hiroshi Mizushima
水島 洋

先日マスコミをにぎわしたように、今年の2月12日、ヒトゲノムの構造が公的研究機関のコンソーシアムと米国Celera社の両者からNatureとScienceに発表になることが報道された。Nature, Science両誌とも特別号として扱っており、インターネット上でもこれらの論文に無料アクセスできる (<http://www.nature.com>, <http://www.sciencemag.org/>)。今回はコンピュータ用語ではないが、これらのゲノム情報はどのようにしてアクセスできるのかを解説する。

Celera社のデータに関しては、Celera社のWebページ (<http://www.celera.com/>)

でアクセス可能である。3段階のアクセスが可能である。学術研究機関であればWeb上で規約を読んで承諾すれば、検索と週1MbpまでのDownloadが可能である (Level-1)。学術研究機関で組織の責任者のサインを提出すると、すべてのデータが入ったDVDを送付してもらえる (Level-2)。さらに有料契約をすればSequenceのみではなくSNP (Single Nucleotide Polymorphism) などの付随情報も含め、Celera社の誇るアクセスソフトを用いて、高度な検索や参照が可能となる (Level-3)。Celera社のWebページには、これ以外にもゲノムに関するわかりやすい教育資料

などもあるので、一度ご覧になることをお勧めする。

一方、コンソーシアム側はデータの公開性を主眼にプロジェクトを進めており、塩基配列の読み取りから公開までを即時自動的に行う体制がとられている。まとまった情報に関しては、NCBIのホームページ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/>) からいくつかの経路でアクセス可能である。ゲノム情報は基本的にはContigのクロモソーム上での位置関係とその塩基配列、およびその信頼性の情報であり、これだけではどこにどのような情報があるのかまったく分からない。そこで、この暗号とも言えるゲノム情報をわかりやすく表示する工夫がいくつかのサイトでなされている。NCBIのMap Viewer (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-bin/Entrez/hum_srch/) では、クロモソームごとに分かっている遺伝子やマーカを表示してあり、これからAce ViewやGenome Viewなどの表示ソフトへとリンクしている (図1)。EBIのサイトであるEnsembl

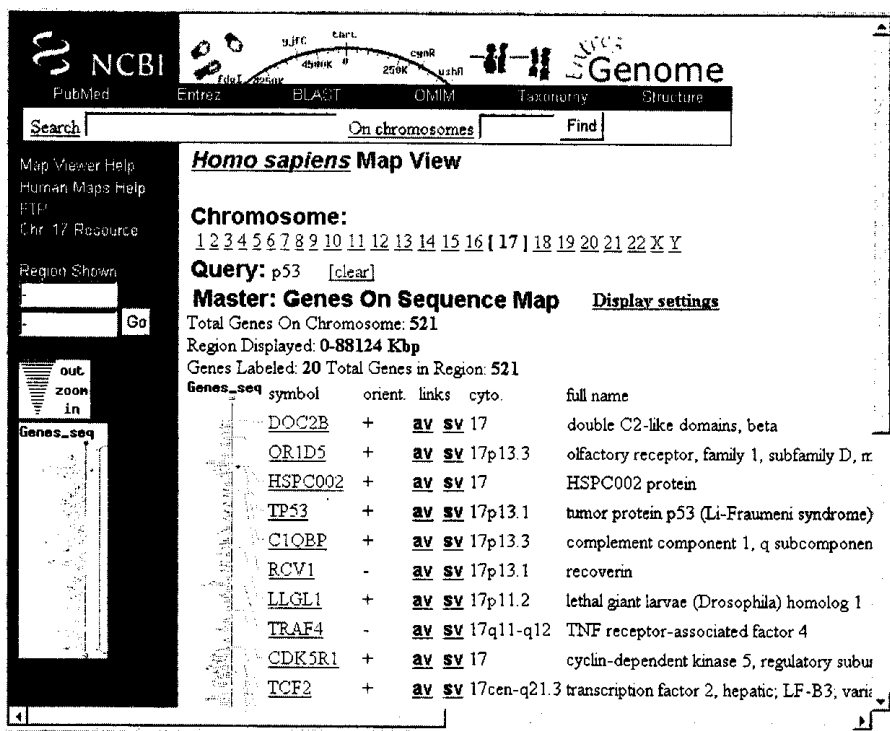


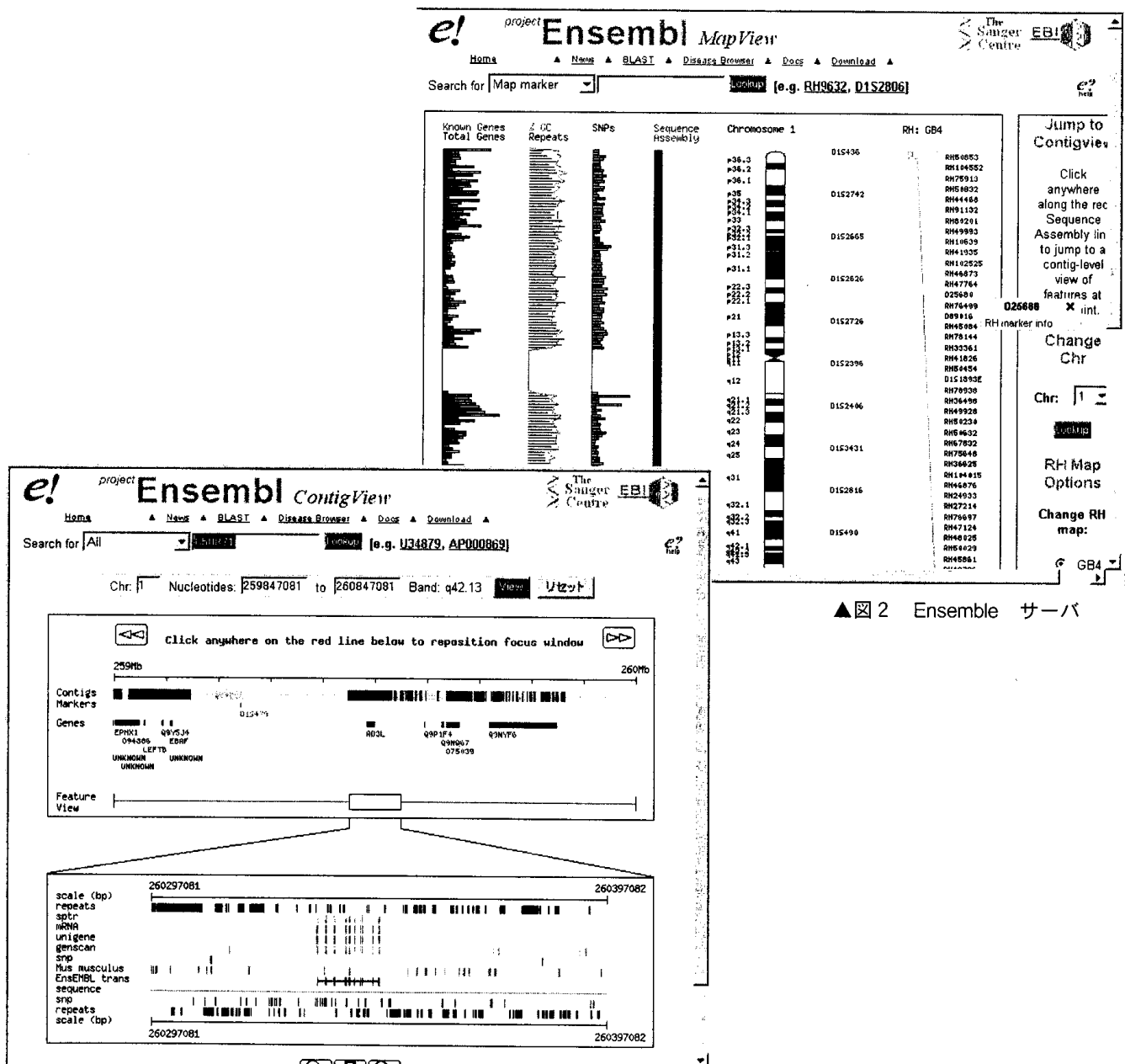
図1 NCBI Map Viewer

*National Institutes of Health, National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, Visiting Scientist

も、統合化したデータベース群の表示システムがあり、ゲノムに関しては Map View というソフトが使える (<http://www.ensembl.org/perl/mapview> 図2)。ここからリンクしてある Contig Viewer では、各 Contig にある遺伝子などの情報までを分かりやすく表示してくれる (図3)。これは、Disease View (遺伝疾患データベース OMIM) にも連携しているため、疾患遺伝子の位置を知る上で有用である。

公的ゲノムコンソーシアムでは、ヒトゲノム情報の提供では University of California Santa Cruz (UCSC) のサイトを推奨している (<http://genome.ucsc.edu/>)。ゲノムから推測される遺伝子の特徴などを含めて数々の情報が見ることが出来る。日本でも、DDBJ がヒトゲノム情報工房 (<http://studio.nig.ac.jp/>)、医科研究ゲノムセンター HGREP (<http://hgrep.ims.u-tokyo.ac.jp/>) で同様な表示システムを作っている。

これらの Viewer はバイオインフォマティクスの研究者にとっては実際のデータではないのであまり使えないかもしれないが、分子生物学の研究者にとって、ゲノム構造の概念を得たり、特定の遺伝子が全体のなかでどのような位置をしめているかなど、これまで得られなかった新しい概念を与えてくれるものであろう。



▲ 図2 Ensemble サーバ

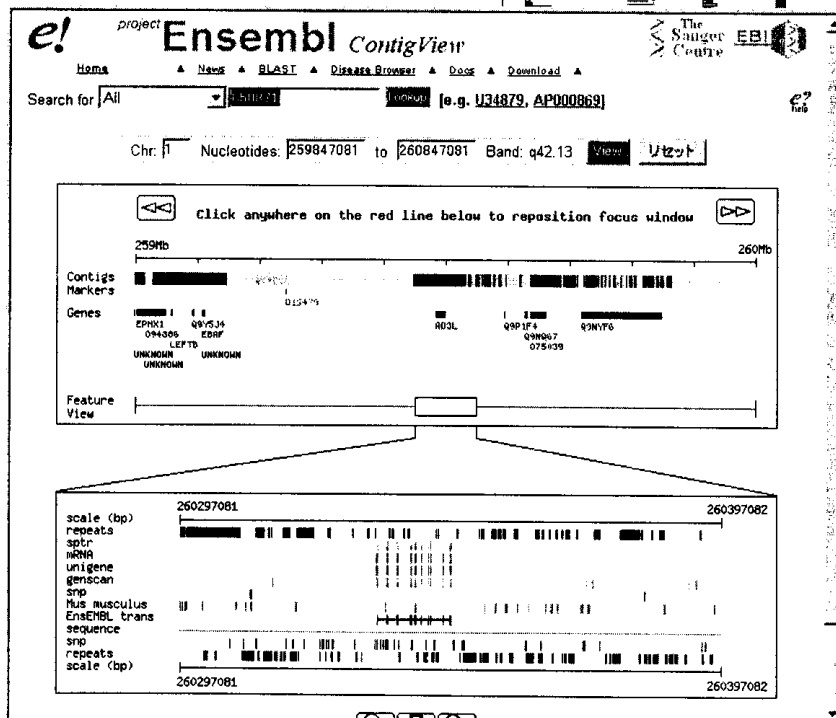
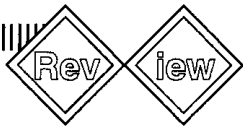


図3 Contig View



Review of Clinical Trial Information on the Internet

Gary M. McCart *

Abstract :

Objective: The purpose of this article is to make health care professionals more aware of clinical trial information on the Internet.

Discussion: There are several outstanding websites on the Internet featuring United States and international clinical trials for the purpose of enrolling appropriate patients. Many patients and health care professionals are not aware of this information and could benefit from it.

Conclusion: The Internet is an excellent means of documenting current clinical trials and encouraging improved access to clinical investigation.

Keywords : clinical trials, Internet, review, cancer, websites

Introduction

Patients, as well as investigators, must be informed of the significance of clinical trials. Many more patients in the U.S. could take advantage of clinical trials if health care professionals and patients were more aware of them. For example, in the U.S., approximately 5% of adults with cancers participate in clinical trials. The other 95% are treated with standard chemotherapeutic protocols. In the pediatric population, however, 70-90% of children with cancers are treated in clinical trials. As a result, childhood deaths from cancer have declined by 62% since 1960. Also, publishing data from trials may further help patients to better understand the trials and perhaps increase future enrollment.

Discussion

Provided below is a brief review of various websites containing databases that link patients and health care professionals to clinical trials and trial information. Although most trials are located in the U.S. (some, however, are located in Australia, Netherlands, Canada, Denmark, France, Germany, etc...), the websites can be utilized for the information they provide. The websites may help to educate novice investigators on setting up clinical trials. Moreover, data from various trials may help the more experienced

investigator formulate new studies or prevent unnecessary duplication of old studies. Lastly, this review is also intended to increase public awareness of the significance of clinical trials. [Note: These are only informational websites. They do not enroll potential patients directly into a trial. Patients need to contact the investigator directly for enrollment information].

1. <http://www.clinicaltrials.gov>

The United States Food and Drug Administration (FDA) created this website because patients and patient advocacy groups wanted clinical trial information to be accessible on the Internet. The clinicaltrial.gov database stores approximately 5000 open (i.e., still enrolling patients) clinical trials. The U.S. National Institute of Health (NIH) sponsors the majority of these clinical trials. Some clinical trials listed here are sponsored by pharmaceutical industry, universities, and private organizations. The small number of non-NIH sponsored trials may be a disadvantage for patients who may want to enroll in industry sponsored trials. The sponsors are responsible for the clinical trial information provided. The NIH, however, rigorously reviews the material before posting it on the website. Clinicaltrials.gov provides the following resource tools for the

health care professional and layperson.

- * A "basic" search allows for a broad search of the clinical trial database using keywords.
- * A "focused" search utilizes specific criteria (e.g., location, disease state, age, study phase) to narrow search results.
- * A "browse" search allows the user to locate trials by disease state (listed alphabetically) or sponsor (e.g., NIH, industry, university and other organizations).
- * This website can auto correct misspelled search terms. For example, if "glacoma" is entered, the website will automatically change the search term to "glaucoma."
- * National Library of Medicine (NLM) unified medical language system will search synonyms (e.g., the search term "heart attack" will also retrieve relevant hits with myocardial infarction).
- * Toll free number to help you search for trials or articles.
- * Detailed discussion of clinical trials from the patient's and investigator's perspectives. Included is an informative description of how drugs are developed and marketed in the U.S. This section also describes study protocols, informed consent, patient rights, risks vs. benefits and trial sponsors.
- * Clinicaltrials.gov search results are given in two versions, a health care professional version and a patient version (easy to understand language). The search result pro-

*Professor of Clinical Pharmacy
 Department of Clinical Pharmacy University of California School of Pharmacy
 San Francisco, CA 94143-0622

vides the following information: purpose of the study, eligibility criteria, location where trials are held, investigator's contact information and any publications that may have lead to this study.

* Provide links to recently approved drugs and the Electronic Orange Book. The Electronic Orange Book is a reference that contains information on brand-generic equivalents as well as patent expiration information and discontinued U.S. drugs.

* This website also allows one to access MedlinePlus, a good reference for drug information selected by the U.S. National Library of Medicine (NLM). It also contains a section on complementary and alternative medicine.

2. <http://cancernet.nci.nih.gov>

CancerNet is a website sponsored by the National Cancer Institute (NCI), which is a component of the NIH. CancerNet stores over 1800 open and 11,000 closed cancer trials. This website is geared specifically for clinical trials in oncology. These cancer trials, however, will also appear in a search of the clinicaltrials.gov website. Over 20,000 patients, 8000 researchers and 1500 institutions participate in these cancer trials sponsored by the NCI. The following are unique attributes of this website.

* Users search the website with the Physician Data Query (PDQ). The PDQ allows the user to search by cancer type, treatment type, open vs. closed trials, location, drug and study phase. By calling 1-800-4-cancer, a cancer specialist can also help search the clinical trial database.

* Details of the search results are provided in the same format as clinicaltrials.gov. A National Cancer Institute (NCI) editorial board (composed of researchers in the U.S.) reviews trial information before posting it on the website.

* CancerNet also provides the following information to patients: risk vs. benefit of cancer trials (in English and Spanish), how cancer trials differ from typical drug studies, patient support groups, message boards/chat rooms, information on various cancer types and financing issues.

* CancerNet is probably the best site for novice investigators who want to conduct

clinical trials in oncology. The site provides information on informed consent, how to fund trials and how to safely handle cytotoxic agents. Moreover, the site also provides policies, guidelines and procedures for trials in pregnant women (teratogenicity), and HIV+ patients. Storage of investigational chemotherapeutic agents and a host of other useful information relating to intricacies of cancer trials are accessible on this website. And, it also provides an Investigator's Handbook, a manual for investigators in trials sponsored by the NCI.

* Links are also provided to various other oncology websites such as Oncolink and SOS Europe (cancer trial sites in Europe)

* The website also allows one to search PubMed (which contains 11 million citations on all biomedical topics) and CancerLit (which contains 1.4 million citations on cancer related articles).

3. <http://www.centerwatch.com>

Centerwatch is a clinical trials listing service. It is a subsidiary of the Medical Economics Company, which publishes the Physician Desk Reference (PDR). Pharmaceutical industry news and career information can also be found at Centerwatch. This website houses over 41,000 open clinical trials. A majority of the trials are industry sponsored (with a few government and university sponsored trials). The trial database is categorized by disease states. Below are key attributes of this website.

* This website provides a wealth of information on the advantages and disadvantages of trial participation, how drugs are tested in humans, a glossary of medical terms, financial implications and various disease states. There are links to specialty sites for a more detailed discussion on a specific disease state (e.g., the American Heart Association for cardiovascular diseases).

* Centerwatch trial listings are categorized by medical area (e.g., cardiology, oncology, neurology, pediatrics, etc...). Searching the Centerwatch trial database is performed by using keywords, location, and disease state.

* Search results provide the trial location(s), inclusion/exclusion criteria, a description of the trial, and investigator contact infor-

mation. In addition, the site will also notify a user by email of new trials based on pre-specified criteria (email notification service).

* Some of the links that Centerwatch provides include the Center for Disease Control (CDC), National Library of Medicine (NLM), National Institute of Health (NIH), and PharmInfoNet (a drug information website). Acronyms and abbreviations can also be found through the Pharm-Lexicon International link.

* Centerwatch also provides information on recent drug approvals.

4. <http://www.cybermedtrials.com>

Cybermedtrials.com is an Internet based company dedicated to teaching patients about cancer related trials and treatments. Practicing oncologists run this website. Cybermedtrials.com currently stores 93 cancer trials. This is an excellent website for patient related information. It allows patients to actively learn about and seek out new cancer treatments. Downloading information from cybermedtrials.com can be frustrating because it is a very slow website. Below are some attributes of this website.

* Search the cancer trials database by cancer type or trial location. Search results contain basic background on the study trial, sponsor, treatment rationale, eligibility criteria, and contact information.

* Other physicians can list their trials on this website for free. All trials undergo a review prior to posting on the website.

* There is an enormous amount of patient related information on this website. The support groups and message boards are monitored by oncologist or pharmacists. The site also provides a medical dictionary and a chemotherapy side effect manual that discusses ways of identifying and coping with common adverse effects associated with chemotherapy.

* This website also developed a Cancer Education Library to teach patients about various types of cancers, cancer trials, and cancer treatments.

* Email notification service is available.

* The website provides an extensive list of links to other cancer websites (e.g. American Brain Tumor Association, National Can-

cer Institute, Oncolink, Medscape, WebMD, NIH, Food and Drug Administration, and American Medical Association).

5. <http://www.oncolink.com>

Oncolink is a searchable database, created in conjunction with the University of Pennsylvania. Oncolink, founded by a cancer specialist, is dedicated to helping cancer patients, families, and health care professionals obtain accurate cancer information. This website houses over 250 cancer trials conducted at the University of Pennsylvania. The website provides up-to-date cancer news. As a result of corporate sponsors (Aventis, American Vertical, Ortho Biotech, Varian, and Janssen Pharmaceuticals), this site contains advertisements from these companies. Even with flashing advertisements, Oncolink is a good resource for cancer patients. Below are some of Oncolink's attributes.

* Oncolink provides disease state information (i.e., causes, screening and prevention of cancer), support groups (to help patients cope with cancer), finance related issues (e.g., billing, insurance, and assistance programs), and symptom management (e.g., addressing side effects of radiation therapy and how to better manage it). Moreover, it also includes a section on cancer and sexuality, a topic not often discussed.

* The Oncolink cancer trials database is searched by disease state.

* Search results contain a description of the trial, eligibility information and investigator contact information. Trial information provided by Oncolink is not as detailed as some of the previously mentioned websites.

6. <http://drugmonitor.com/db.html>

Drugmonitor.com is an Internet based company dedicated to providing information on clinical trials. In addition, this company is also involved in placing qualified patients with clinical trials to treat their condition. There is no cost to the patients for this service. Trials, sponsored by pharmaceutical companies, government agencies, universities, and private research facilities, are available for 14 disease states. Drugmonitor.com is a unique site, but patient resource tools

are limited. The following are attributes associated with this website.

* Search database by disease state and location. Search results contain location (listed alphabetically), background information on the disease state, and trial eligibility. Patients can apply for a trial via email. Then if selected, the investigator will contact you.

* Email notification service is available. Patients can send in their name, address and medical conditions and Drugmonitor.com will email them if new trials matching the patient's specified criteria open up.

* This website contains very basic information on clinical trials and therefore may not be the best patient resource website. It does, however, link you to specialty sites for various disease states.

7. <http://www.hopelink.com>

Hopelink is another Internet based company similar to Drugmonitor.com. Hopelink, however, specializes in cancer trials. These trials are sponsored by various sources. The company plans to incorporate other disease states into its database in the future. Hopelink's goal is to increase clinical trial participation and raise awareness and understanding of trials. Although this website is a little difficult to navigate, Hopelink is a good patient resource. The following are Hopelink's key attributes.

* Hopelink's database is searched using keywords. Search results are listed by location. The results also provide information on trial rationale, purpose and eligibility criteria. Hopelink relays the search results in a physician version and an easy to read patient version. Difficult terms and concepts are hyperlinked to a page with the definitions.

* An email notification service of new trials also exists.

* This website also provide good patient resources (including risks vs. benefits of trial participation and disease state information). In addition, Hopelink also provides links to the National Cancer Institute, Oncolink, American Cancer Society, The Journal of the American Medical Association, etc...

* Researchers can apply to have their trials listed on Hopelink (requires a fee).

Below is a brief list of specialty websites that provide clinical trial information.

1) <http://rarediseases.info.nih.gov/ord/www-prot/index.html>

This website provides research/trial information on rare diseases such as albinism, asbestosis and alpha-1 antitrypsin deficiency.

2) <http://www.actis.org>

This is the AIDS Clinical Trials Information Service (ACTIS) website that provides information on federal/private funded trials in HIV/AIDS patients. The United States Department of Health and Human Services sponsor it.

3) <http://www.acrn.org/index>

The Asthma Clinical Research Network (ACRN), a division of the National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI), provides information on clinical trials in asthma.

Conclusion

This is a review of only 10 clinical trial websites. There are many other websites that contain clinical trial information. Moreover, not all clinical trials are located on one website. Therefore one should check several websites to locate trials of interest. Although these sites are not specific for Japan, they do provide a basis for what could be done with clinical trial information in Japan. Having trial information readily accessible to the public may foster participation and initiation of future clinical trials in Japan. Moreover, publishing trial results to the general public may further strengthen people's appreciation of the significance of clinical trials in the development of new drug therapies.

With the ever-increasing use and reliance on the Internet, it is no coincidence that so many clinical trials are being posted on the Internet. It is speculated that within the next 5-10 years, pharmaceutical companies, government agencies, and private organizations will use the Internet to transmit clinical trial data and recruit patients and investigators for new studies. Using the Internet to set up clinical trials and transmit trial information can increase efficiency and decrease the cost involved with drug development.

病院、地域薬局の同種・同効医薬品に関する研究

太田 隆文、安達 みどり、高橋 智美、海保 房夫、石坂 隆史、砂金 信義、宇留野 強

Studies on Therapeutically Equivalent or Comparable Products in Hospitals and Community Pharmacies

Takafumi Ohta, Midori Adachi, Tomomi Takahashi, Fusao Kaiho,
Takafumi Ishizaka, Nobuyoshi Sunagane and Tsutomu Uruno

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo

(Received July 13, 2000
Accepted November 16, 2000)

Abstract :

Objective — To investigate the incidence of duplicate stocking of therapeutically equivalent or comparable products in hospitals and community pharmacies.

Methods — The formularies of ten academic and community hospitals and the stock lists of nine community pharmacies were checked for listing of 546 products including 53 major cardiovascular drugs and their generic prescription products. Products for injection were excluded

Results — Duplicate stocking of products having the same chemical structure, dosage form and dosage occurred in about one half of the hospitals investigated, with an average duplication of 0.7/100 products/hospital. Essentially all community pharmacies stocked duplicate products with an average duplication of 4.7/100 products/pharmacy. Duplication between brand name prescription products in the community pharmacies comprised about 50% of the average duplication.

The majority of hospitals and pharmacies stocked more than three different kinds of dihydropyridine Ca antagonist long-acting tablets or capsules that had the same indications and dosing schedule. ACE inhibitors were stocked in a similar manner.

Conclusion — The duplication of products having the same chemical structure is relatively well controlled in the hospitals. However, there is poor regulation of the duplicate stocking of drugs that have different chemical structure in many hospitals and in the majority of community pharmacies.

Keyword : Therapeutically equivalent or comparable products, Formularies, Drug utilization, Pharmacy administration

緒 言

現在、我が国の医療用医薬品は成分数で約2,200種類、製剤数で約17,000種類が存在する¹⁾。成分数に対して製剤数が多い理由は、剤形の多様性に加えて、後発医薬品が存在するためである。また、患者数の多い疾患の治療薬には同様の機序に基づく同効薬が数多く存在する場合が多い。このように同種・同効薬が多数存在することは、医薬分業の進展に伴う地域薬局の備蓄医薬品問題のように、薬局の経営・管理業務に影響を及ぼすばかりでなく、薬剤師に対しても薬剤及び情報の管理、習熟に関する業務を増大させていると考えられる。一方、最近の薬剤服用歴・管理指導料の改訂²⁾に見られるように、薬剤師業務は患者サービス面で益々質の向上を求められている。今後も新薬剤の登場により薬局の採用(備蓄)医薬品は増加すると予想されるため、同種・同効薬の管理は患者サービスの維持あるいは向上に資する有効な課題と考えられる。しかしながら、我が国の病院、地域薬局における同種・同効薬の採用(備蓄)

の実態を調査した研究例は見当たらない。

本研究では、我が国の医療用医薬品のうちで最も市場規模が大きく、それ故に同種・同効薬も多いと考えられる循環器用薬について、病院および地域薬局の採用あるいは備蓄医薬品リストに基づき同一成分医薬品の重複、および同効医薬品の採用(備蓄)の実態を調査した。

方 法

1. 調査対象医薬品及び調査対象病院、薬局

1997年の薬剤別推定市場³⁾に基づき、我が国の循環器用薬剤から注射剤としてのみ用いられるものを除く53成分の主要医薬品を選択し(表1)、医療用日本医薬品集¹⁾に記載のこれらの後発品を含めた546薬剤を調査対象医薬品とした。調査対象薬局は主に関東地方にある地域薬局9施設(a~i)と、病院10施設(A~J)とし、これらより1998年現在の備蓄医薬品集あるいは採用医薬品集を入手した。これら病院、および地域薬局の特性を表2に示した。

2. 同一成分薬の採用(備蓄)状況の調査

病院、薬局ごとに採用（備蓄）医薬品集に収載の調査対象医薬品リストを作成し、各リストにおいて同一成分を含有し、剤形、規格が同じ薬剤の存在を調査した。重複があった場合には1ポイントとし、集計したポイント数を各施設が採用（備蓄）している調査対象医薬品数で除し、100を乗じた値を施設間で比較した。また、同一成分を含有し、剤形、規格ともに同じ薬剤のうち薬価が最も高いものを先発品とし、それ以外を後発品として施設ごとに集計した。後発医薬品採用（備蓄）割合の施設間比較は上記と同様に各施設の該当調査対象医薬品数で調整した値に基づき行った。

3. 同効医薬品の採用（備蓄）状況の調査

各施設が採用している調査対象医薬品のうち、Ca拮抗薬、ACE阻害薬を①持続性細粒剤、②持続性の錠剤、カプセル剤、③散剤、細粒剤、④錠剤、カプセル剤の4群に分けて集計した。

結果と考察

各施設における同一成分薬の重複状況を図1に示す。採用医薬品数の多寡による影響を調整するため調査対象医薬品100剤あたりに換算した重複ポイント数は、平均で病院

0.7、地域薬局4.7となった。薬事委員会などを通じて医薬品の採用に院内薬局が関与し得る病院と、既定の協議の場を持たず、しかも複数の医療機関の処方箋を応需しなければならない地域薬局との違いが反映した結果と考えられる。少数ポイント（施設あたり1ないし2ポイント）とはいえ半数の病院で重複が認められたが、これらのうち、Fのうちの1件およびD, I, Jはいずれもニトログリセリン錠（先発品と後発品）であった。病院におけるその他の重複は、硝酸イソソルビド貼付剤（先発品同士）（A）、ニフェジピン徐放カプセル剤（先発品と後発品）（F）であった。

一方、地域薬局ではd以外のすべてでかなりの重複が認められた。平均では門前型（a, b, c, d, e）4.4、マンツーマン型（g, h）4.4、面分業型（f, i）6.0と、面分業型がやや多くなったが、例数が少なく、変動も大きいため、調剤基本料区分に基づく地域薬局の間に明確な差は見いだせなかった。今回は調査しなかったが、薬局の処方せん応需機関数や処方医師の総数が重複の要因となっている可能性もある。主な重複の内容は、プロブコール錠（先発品同士）が6薬局、ニトログリセリン錠（先発品と後発品）が5薬局、ベシル酸アムロジピン錠（先発品同士）が4薬局、酒石酸

表1 調査対象医薬品

ACE阻害薬	アラセプリル	血管拡張薬	アルプロスタジル	
	塩酸イミダプリル		塩酸ジラゼブ	
	塩酸テモカプリル		硝酸イソソルビド	
	カプトプリル		トラピジル	
	シラザプリル		ニコランジル	
マレイン酸エナラプリル	ニトログリセリン	高脂血症用薬	リマプロストアルファデクス	
リシノプリル	イオサベント酸エチル		エラスターゼ	
α遮断薬	塩酸ブラソジン		塩酸テラソジン	シンバスタチン
	塩酸フナソジン		メシル酸ドキサソジン	プラバスタチンナトリウム
	塩酸テラソジン		アテノロール	プロブコール
	メシル酸ドキサソジン	塩酸アロチノロール	ベサフィブラート	
β遮断薬	アテノロール	塩酸カルテオロール	塩酸ミドドリン	
	塩酸アロチノロール	塩酸セリプロロール	メチル硫酸アメジニウム	
	塩酸カルテオロール	塩酸プロプラノロール	テノバミン	
	塩酸セリプロロール	塩酸ベタキソロール	ユビデカレノン	
	塩酸プロプラノロール	酒石酸メトプロロール	塩酸アプリンジン	
	塩酸ベタキソロール	フマル酸ピソプロロール	塩酸メキシレチン	
Ca拮抗薬	マロン酸ホビンドロール	昇圧薬	塩酸アプリンジン	
	塩酸ジルチアゼム		塩酸メキシレチン	
	塩酸ニカルジピン	心不全用薬	シソピラミド	
	塩酸ベニジピン		ピルジカイニド	
	塩酸マニジピン	不整脈用薬	アソセミド	
	ニソルジピン		スピロノラクトン	
	ニトレンジピン	利尿薬	フロセミド	
	ニフェジピン			
	ニルバジピン			
	ベシル酸アムロジピン			

表2 病院、保険薬局の特性

病院	設立機関	病床数
A	団体	520
B	県立(循環器・呼吸器専門)	370
C	私立	260
D	県立(循環器専門)	220
E	県立(子ども専門)	200
F	私立大学	1020
G	国立大学	600
H	私立	470
I	国立大学	800
J	国立大学	800
保険薬局	月平均処方せん応需枚数	処方せん集中度
a	6200	>70
b	4500	>70
c	8000	>70
d	6000	>70
e	6800	>70
f	600	<70
g	2150	>70
h	3000	>70
i	6000	<70

メトプロロール（先発品同士）が3薬局であり、概して先発品同士の重複が占める割合が大きかった。

同一成分、同一剤形、同一規格の先発品同士は、通常、販売開始当初の薬価が同じであり、薬価改正で若干の価格差がつく場合があるものの、その差は後発品との差に比べて極めて小さい。従って、先発品同士を備蓄するメリットは患者にも、薬局にも存在しない。今後、薬剤数が益々増加することを考えると、このような先発品同士の重複については薬剤師による解消への努力が必要と思われる。

以上の調査において、同一成分、同一剤形、同一規格の薬剤が3製品以上重複した例、および後発品同士が重複した例は無かった。

病院、地域薬局ともに約半数で重複が認められたニトログリセリンの錠剤は、ニトログリセリン錠0.3 mg（先発品）とニトロペン[®]錠0.3 mg（後発品）であり、しかも同一企業の製品である。後者は成分の安定化のためにシクロデキストリンを含有する錠剤であり、1988年に販売が開始された^{4, 5)}。従って、薬学的には後者の使用が望まれるが、従来

から前者を使用していた患者の要望や医師の選択が引き続き前者の使用を継続しているものと考えられる。しかし、後者が販売されてから既に10年が経過しており、薬剤選択における薬剤師の取り組み不足が重複を長期化させている可能性もある。

後発品の使用状況についても調査した。調査対象医薬品に占める後発品の割合は病院0~25.9%（平均5.4%）、地域薬局1.2~9.6%（平均4.9%）となった。

同効医薬品のうちCa拮抗薬の採用（備蓄）状況を集計した結果を図2に示す。なお、各群への分類に際し、受容体への高い結合性のため持続性を有する薬剤は徐放性薬剤と同様の服用回数ですむため、持続性薬剤として同群にみなした。病院、地域薬局ともに持続性錠剤・カプセル剤の成分数が最も多く、平均、前者では7.7成分、後者では8成分を採用していた。錠剤・カプセル剤がこれに次ぎ、病院で2.5成分、地域薬局で2.9成分となった。ACE阻害薬についても同様の集計をした結果、持続性錠剤・カプセル剤の採用成分数が最も多く、病院で4.9成分、地域薬局で5.1成分と

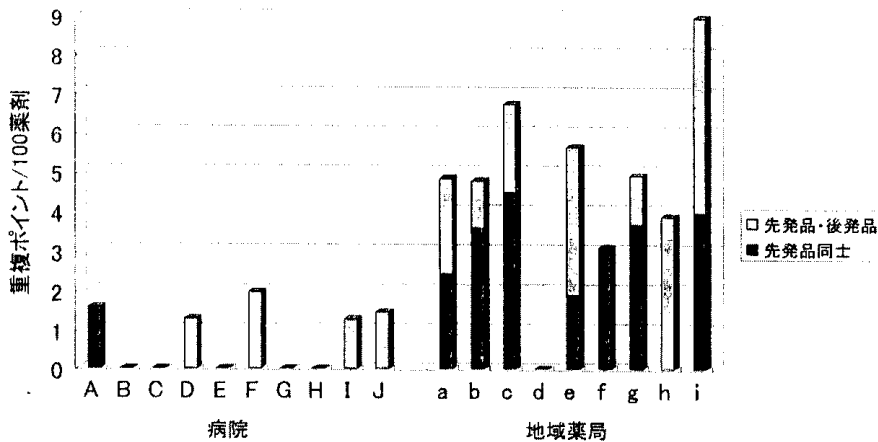


図1 同一成分薬の重複状況

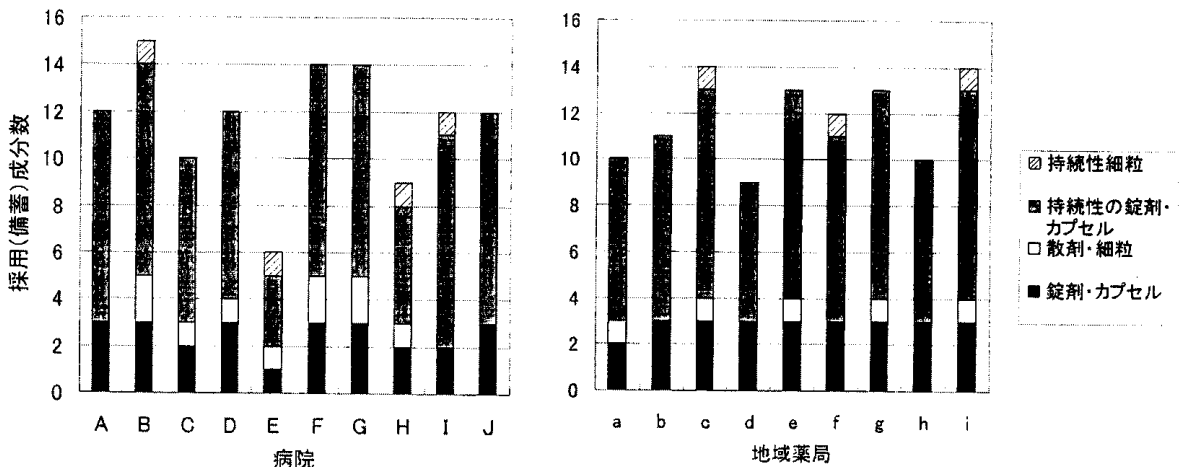


図2 Ca拮抗薬採用（備蓄）状況

なった。すなわち、同効薬の場合には同一成分薬とは異なり病院と地域薬局の間に明瞭な差異は認められなかった。

今回、調査したC a拮抗薬はジヒドロピリジン系8種とベンゾチアゼピン系1種の計9種である。ベンゾチアゼピン系は心筋収縮および刺激伝導系抑制作用など、ジヒドロピリジン系とは異なる薬理作用を有する⁶⁾。そこで、ほぼ同様の薬理作用を持つジヒドロピリジン系C a拮抗薬8種の持続性錠剤・カプセル剤を適応症、服用回数により分類し、病院、薬局がこれらを採用(備蓄)している状況を調べた。病院についての結果を表3に示す。高血圧症、狭心症を適応症とする1日1回服用型の薬剤は5種類あった。医療現場で治療指針として汎用される「メルクマニュアル」、「今日の治療指針」、「ワシントンマニュアル」などにおいては、これら5種類に限らずジヒドロピリジン系C a拮抗薬に属する薬剤の積極的な使い分けに関する記述は無く、従って少なくともこれら5種類は重複採用と考えざるを得ない。5種

類のうち、ベシル酸アムロジピンのみを採用したEおよびHを除くすべての病院では3種類以上を採用していた。地域薬局でも病院と類似した結果となり、1日1回服用型の薬剤を2種類備蓄している薬局は1施設、3種類備蓄は4施設、4種類備蓄は2施設、5種類備蓄は2施設となった。

今回、調査したACE阻害薬7種類についても同様に適応症、服用回数により分類した。テモカプリルは他と排泄経路が異なるため⁷⁾、排泄経路も分類項目に含めた。病院がこれらACE阻害薬を採用している状況を表4に示す。重複採用と考えられるのは、①イミダプリルとシラザプリル、②アラセプリルとカプトプリル、③リシノプリルとエナラプリルの組み合わせである。①および②の重複が5病院、③が7病院に認められた。地域薬局では、①の重複が5薬局、②が3薬局、③が8薬局に認められ、類似した傾向を示した。

以上の事実は同一成分薬の採用に関しては重複に対する制御、管理が行われている病院でも、同効薬については制

表3 持続性C a拮抗薬の適応症、用法による分類と病院での採用状況

適応症	高血圧		高血圧+狭心症						高血圧+ 脳循環改善
	2/日	1/日	2/日	1/日				2/日	
	ニカルジピン	マニジピン	ニフェジピン	ニトレンジピン	ニソルジピン	ベニジピン	アムロジピン	ニフェジピン	ニルバジピン
病 院	A	○	○	○	○	○	○	○	○
	B	○	○	○	○	○	○	○	○
	C	○		○		○	○		○
	D	○	○	○		○	○	○	○
	E		○	○				○	
	F	○	○	○	○	○	○	○	○
	G	○	○	○	○	○	○	○	○
	H		○	○				○	○
	I	○	○	○	○	○	○	○	○
	J	○	○	○	○	○	○	○	○

表4 持続性ACE阻害薬の適応症、用法による分類と病院での採用状況

適応症	高血圧				高血圧+慢性心不全		
	1/日		1~2/日	2/日	1/日		
	胆・腎	腎					
ACE阻害薬	テモカプリル	イミダプリル	シラザプリル	アラセプリル	カプトプリル	リシノプリル	エナラプリル
病 院	A	○	○	○	○	○	○
	B	○	○	○	○	○	○
	C		○		○		
	D	○		○	○		○
	E	○					○
	F	○	○	○	○	○	○
	G	○	○	○	○		○
	H		○	○			
	I	○		○	○	○	○
	J	○			○	○	○

御、管理の対象外としているのか、あるいは制御し難い状況にあるためと考えられる。

図3にC病院における3種類の1日1回服用型のジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の医師による処方状況を調査した結果を示す。患者への処方パターンに一定の傾向は認められず、これら薬剤を使い分ける科学的根拠が存在しないことを裏付けているように思われる。

結 論

新薬の開発が増加する状況下、人的および構造・設備上の制約のなかで医薬品の適正使用をはかるためには、病院、地域薬局ともに医薬品数を適正に制御することが必要と思われる。同一成分薬、同効薬の重複は最も制御し易い部分であるが、これまでその実態が明らかにされたことはなかった。

本研究の結果、同一成分薬の重複は病院では比較的良く制御されているものの、地域薬局での制御は不十分であり、しかも先発品同士の重複が多いことがわかった。一方、同効薬の重複については病院、薬局ともに制御が不十分であることが判明した。本研究で調査対象とした病院、地域薬局を設立母体、あるいは調剤基本料区分により分類した場合の分布は必ずしも現状と一致するものではなく、各群のサンプル数も十分とはいえないが、上述の傾向は設立母体、あるいはどの調剤基本料区分に属するかに関わらずほぼ類似した傾向を示した。従って、この傾向は我が国の病院、保険薬局の実態をある程度反映していると考えられる。同種・同効薬の重複の程度、内容に及ぼす因子の解析については、今後、更に多くの病院、保険薬局について処方医師数など

も含めたより詳細な検討が必要と思われる。

地域薬局における同一成分薬の重複のうち後発品同士の重複は、今回の調査では認められなかった。先発品と後発品の重複は認められたが、両者の薬価に大きな価格差があるため、患者の選択権を考慮すると後発品の品質が保証される限り重複を否定することはできない。従って、先発薬同士の重複が最も問題と考えられる。解決策としては、備蓄センターの設置、小分け販売などが既に行われているが、こうした流通・管理面からのアプローチだけでなく、先発品同士に関する医師への情報提供と一般名記載の働きかけなども考えられるべきではないだろうか。

一方、同効薬の重複については、病院における医薬品適正数の管理のための方法論として、採用薬剤についてのレトロスペクティブコホート研究⁹⁾や、最近、齊藤と宇野⁹⁾により提案された選択指数などが報告されている。しかし、今回の調査結果を見る限り、こうした方法が必ずしも広く機能しているとは思われない。今後は、こうした方法論の更なる実践に加えて、同効薬の医薬品情報を科学的根拠に照らして吟味、比較し、医師への情報提供を行うなど、薬剤選択のための指針を薬剤師から発信することが重要と思われる。

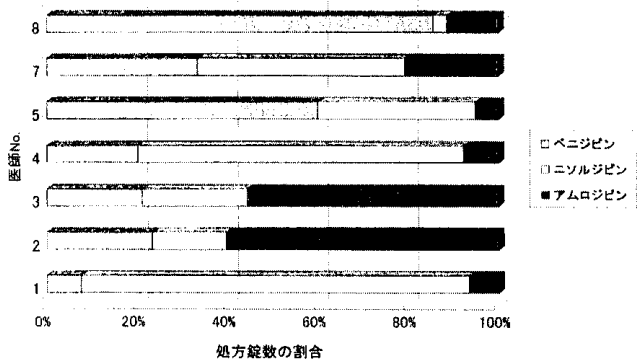
謝 辞

採用医薬品集、備蓄医薬品リストを提供していただいた病院薬局、地域薬局の薬剤師の皆様へ感謝いたします。

引用文献

- 1) 日本医薬情報センター、編：医療用日本医薬品集。薬業時報社、1998-1999。
- 2) 日本薬剤師会：「薬剤服用歴管理・指導料」等について（指針）。日本薬剤師会雑誌2000；52：1111-9。
- 3) 薬業時報社、編：薬事ハンドブック。薬業時報社、1998：276-279。
- 4) 井津源市、寺田 隆、二宮 宏ら、ニトログリセリン・βシクロデキストリン複合体舌下錠の安定性及び生物学的同等性。病院薬学1989；15：36-42。
- 5) ニトロペン錠 添付文書、日本化薬（株）1999。
- 6) 矢崎義雄、編：循環器疾患の薬物療法。南江堂、1997：147-153。
- 7) エースコール錠 インタビューフォーム、三共（株）1997。
- 8) 町田 充、加賀谷 肇、佐川賢一ら。新規採用時における医薬品の評価法に関する研究。薬剤疫学1998；3、95-102。
- 9) 齊藤幹央、宇野勝次。採用薬剤適正化の指標の検討—使用量から求められる選択係数—。病院薬学1999；25：532-9。

図3 医師によるCa拮抗薬処方の違い



調査病院と医師：C病院内科常勤医師
 調査機関：平成10年10月1~31日
 集計対象薬剤：塩酸ベニジピン 2mg 錠
 ：ニソルジピン 5mg 錠
 ：ベシル酸アムロジピン 2.5mg 錠

Relationship between therapeutic response to erythropoietin and implementation of serum ferritin monitoring, gastrointestinal work-up for occult bleeding and iron supplementation

Keiko Kadota¹, Mayumi Mochizuki², Koujyu Kamata³, Hajime Kagaya⁴,
Shigehiko Shimada⁵, Yutaka Kobayashi³ and Hirotochi Echizen¹

¹ Postgraduate School of Clinical Pharmacy, Meiji Pharmaceutical University; 2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo

² School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University; 5-9-1 Shirogane, Minato-ku, Tokyo

³ Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Kitasato University School of Medicine; 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa

⁴ Department of Pharmacy, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital; 3-2-10 Kounandai, Kounan-ku, Yokohama, Kanagawa

⁵ Department of Pharmacy, Kitasato University Hospital; 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa

(Received November 8, 2000)
(Accepted December 5, 2000)

Abstract :

Objective — Criteria of drug use evaluation (DUE) for the treatment of anemia in hemodialysis patients with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) include monitoring of serum ferritin concentrations, gastrointestinal work-up for occult bleeding and adequate iron supplementation (Bennett et al., Clin Pharm 1991). However, it remains to be determined whether the implementation of these criteria would confer better therapeutic responses or less adverse drug reactions.

Design — Retrospective observational study at a teaching hospital.

Methods — Clinical and laboratory data were retrieved from 112 patients with end-stage renal disease who received r-HuEPO during hemodialysis therapy at Kitasato University Hospital. Those with hemolysis, active liver diseases, active inflammatory diseases or malignant diseases or those given blood transfusion were excluded from the analysis (n = 53). Implementation of serum ferritin monitoring, gastrointestinal work-up for occult bleeding (e.g., fecal occult blood test, endoscopy) or iron supplementation were evaluated within each of the three consecutive 2-week intervals (Periods I, II and III) after the commencement of the r-HuEPO therapy. A rank score of 1 was given if any of the above criteria was satisfied, and the sum of the scores at the respective study periods were calculated accordingly. Correlation between the sum of the scores obtained at the respective study periods obtained from the patients and their erythropoietic responses defined as the difference between the baseline and maximum hemoglobin concentration (i.e., ΔHb) were studied. Regarding safety and economical consideration, the monitoring scores for patients developing hypertension and those not were compared and the cumulative r-HuEPO doses for attaining hemoglobin concentration of 8.0 g/dL obtained from patients having different monitoring scores were compared.

Results — The patients given the highest score (i.e., 3) at Period I possessed the mean ΔHb (1.9±1.3 g/dL) that was significantly (p < 0.05) greater than those given the scores of 2 and ≤ 1 (0.9±0.9 and 0.2±1.8 g/dL, respectively). Multiple regression analysis showed that both monitoring of serum ferritin and iron supplementation were associated significantly (p < 0.01) and independently with greater erythropoietic responses. No correlations were found between the monitoring scores and development of hypertension or cumulative doses of r-HuEPO.

Conclusion — The present study indicates that clinical practice satisfying the DUE criteria for r-HuEPO might confer more favorable erythropoietic responses.

Key Words : anemia, hemodialysis, r-HuEPO, serum ferritin concentration, iron supplementation

Introduction

Drug use evaluation (DUE) has been advocated for promoting better clinical practice in the light of drug selection, appropriate dosing, awareness for adverse drug reactions and cost-effectiveness^{1,2)}. While DUE criteria have been proposed for many therapeutically important drugs, it often remains to be determined whether implementation of such criteria *per se* would confer better clinical response or less adverse drug reactions in clinical realm.

Recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) is considered indispensable to the treatment of anemia in patients with end-stage renal disease possessing minimal endogenous erythropoietin secretion³⁾. Since its clinical introduction, many clinical studies⁴⁻⁶⁾ have demonstrated that it improves left ventricular hypertrophy, cognitive function, exercise tolerance and quality of life of hemodialysis patients. Because r-HuEPO often elicits inadequate erythropoietic responses in patients having depleted body iron storage, the National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DO-

QI) recommended aggressive detection and management of iron deficiency and occult bleeding from gastrointestinal (GI) tract for hemodialysis patients prior to the administration of r-HuEPO⁷⁾. The DUE criteria proposed by Bennett et al.⁹⁾ for r-HuEPO in hemodialysis patients also contained these items. Nonetheless, to our knowledge, it remains obscure whether implementation of clinical practice being accordant with the recommendation would confer better clinical responses or less adverse drug reaction for r-HuEPO. In this context, we analyzed the data obtained from hemodialysis patients for the purpose of DUE at Kitasato University Hospital.

Materials and methods

Patients and data retrieval

Clinical and laboratory data of 112 adult hemodialysis patients who receives r-HuEPO for the treatment of anemia at Kitasato University Hospital from 1990 to 1996 were retrieved from the archives of medical records. All of them were admitted to the hospital during the r-HuEPO therapy. Patients who were complicated with hemolysis, active liver diseases, active inflammatory diseases or malignant diseases or blood transfusion were excluded from the analysis (n = 53).

We scrutinized the medical records of the patients to determine whether each of them received monitoring of serum ferritin concentration, a GI work-up for occult bleeding and/or iron supplementation was given during at any time of the 6-week study period. As mentioned below, the 6-week study period was divided three consecutive periods of two weeks each. The GI work-up included any of the following procedures: fecal occult blood test, upper or lower GI endoscopic examination. Besides these parameters, doses of r-HuEPO, doses and the route of iron supplementation and blood pressure data were also retrieved. All laboratory tests were performed at the Departments of Clinical Laboratory, Kitasato University Hospital.

Scoring system for assessing compatibility with the DUE criteria for r-HuEPO

We assessed the quality of the clinical practice given to each patient with use of a modified DUE criteria of Bennett et al.⁹⁾ and information obtained from the package inserts of r-HuEPO formulae⁹⁾. We granted a rank score of 1 for the implementation of any of the procedures of serum ferritin monitoring, GI work-up for occult bleeding and iron supplementation during the r-HuEPO therapy. Evaluation was performed at the three consecutive 2-week intervals (Periods I, II and III) after the commencement of the r-HuEPO therapy. Thus, the highest and lowest scores for each patient at the each study period were 3 and 0, respectively. To study whether the rank scores obtained from the patients are correlated with their therapeutic responses, we compared the erythropoietic responses (i.e., the differences between the maximum and the initial hemoglobin concentrations: Δ Hb) obtained from the patients having the rank scores 3 with those having lower rank scores. To determine whether any of the clinical parameters (i.e., age, gender, implementation of serum ferritin monitoring and GI occult bleeding and iron supplementation) during the 6-week study period would be associated with erythropoietic response to r-HuEPO, we performed multiple regression analysis using these parameters as independent variables.

When patients showed systolic blood pressure of ≥ 180 mmHg

and/or diastolic blood pressure of ≥ 105 mmHg during the r-HuEPO therapy, they were judged as developing drug-induced hypertension. We also correlated the frequency of the development of hypertension with the above-described rank scores.

In order to assess whether the cumulative r-HuEPO doses required for attaining hemoglobin concentration of 8.0 g/dL for the patients would be correlated with the rank scores for the DUE criteria employed in the present study, we compared the mean cumulative r-HuEPO dose obtained from the patients with the highest rank score with those obtained from the lower scores at Periods I through III.

Statistical analysis

Multiple comparisons for the mean Δ Hb and the cumulative r-HuEPO doses obtained from the 3 groups of the patients having different DUE rank scores were performed with ANOVA followed by Student's t-test with Bonferroni's correction. To determine whether any of the clinical parameters described above would contribute to erythropoietic response elicited by r-HuEPO, a multiple regression analysis was performed. The rank scores obtained from the patients with or without hypertension were compared with Mann-Whitney's U test. All statistical analyses were performed with SPSS 7.5J program (SPSS Inc., Chicago, IL). A *p* value of < 0.05 was considered statistically significant throughout the study. Data are presented as means \pm SD throughout the text, unless otherwise stated.

Results

Demographic and relevant laboratory data obtained from 59 (male; 36, female; 23) patients included the mean age (\pm SD) of 54 ± 15 years and the etiology of end-stage renal disease (chronic glomerulonephritis, diabetes mellitus, other renal diseases and unknown for 27, 21, 8 and 3, respectively). The mean initial blood hemoglobin concentration, weekly r-HuEPO and initial serum ferritin concentration were 7.4 ± 1.0 (range: 5.2 - 9.1) g/dL, 7176 ± 1988 (range: 1500-10000) IU and 258 ± 216 (range: 34-1220) μ g/L, respectively (Table). The mean cumulative r-HuEPO doses at the end of Periods I, II and III were 14390 ± 4114 , 24737 ± 8797 , 28627 ± 11315 IU, respectively. While most of the patients were eligible to the treatment for anemia by r-HuEPO, many of them had depleted tissue iron storage requiring supplemental iron administration. However, assessment of tissue iron storage by serum ferritin monitoring was not necessarily performed (Table). The mean cumulative supplemental doses of intravenous and oral (n = 6) iron were 190 ± 113 (n = 16) and 1357 ± 901 at Period I, 282 ± 151 (n = 19) and 2430 ± 1941 at Period II, and 331 ± 182 mg (n = 19) and 3500 ± 1212 mg at Period III, respectively. Forty-five out of 59 patients discharged within the 6-week study period. The mean blood hemoglobin concentrations obtained from the patients significantly ($p < 0.05$) increased from the mean initial value to the mean of 8.8 ± 1.0 g/dL at the end of 6-week study period or at discharge (Table). Implementation of the DUE criteria (i.e., monitoring of serum ferritin concentration, GI work-up occult bleeding and iron supplementation) showed as follows: while the GI work-up for occult bleeding and monitoring of serum ferritin were performed in 90 and 83%, respectively, of the patients at Period I, only 34% of them received iron supplementation (Table). At Periods II and III the GI work-up and monitoring of serum ferritin were performed less frequently than Period I.

Table Summary of clinical responses to r-HuEPO and implementation of DUE criteria in hemodialysis patients

	Baseline	Period I	Period II	Period III
Clinical response				
Hemoglobin concentration ^a (g/dL)	7.4 ± 1.0	8.1 ± 1.0	8.7 ± 1.0	8.8 ± 1.0
Development of hypertension ^b (%)	-	17	8	12
Implementation of DUE criteria (%)				
Serum ferritin monitoring	-	83	49	48
GI work-up for occult bleeding	-	90	47	48
Iron supplementation	-	34	37	40
Number of patients analyzed	-	59	49	25
Discharge or transfer to another hospital	-	2	17	26

Abbreviations: DUE = drug use evaluation

^aData are means ± SD. ^bHypertension during the r-HuEPO therapy was defined as those greater than 180/105 mmHg. Period I, II and III correspond to 3 consecutive 2-week intervals, respectively.

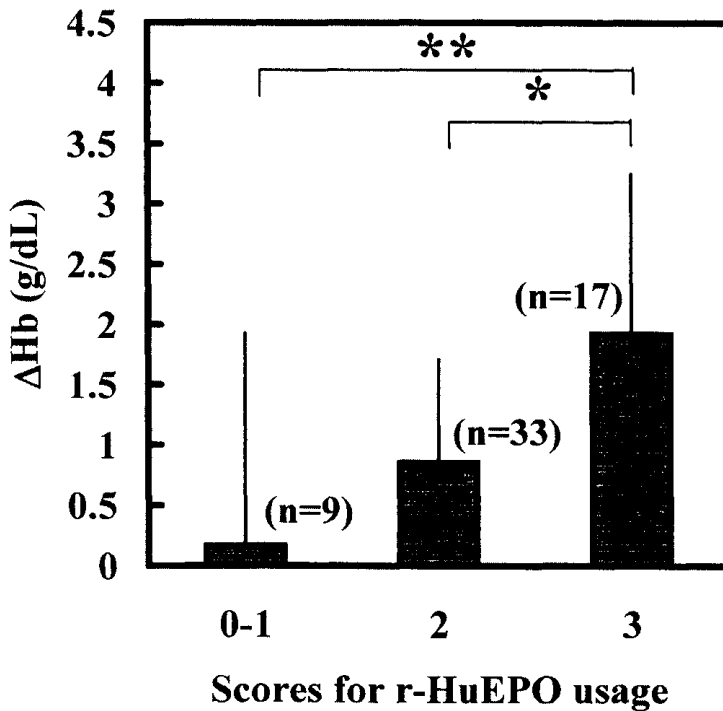


Fig. Multiple comparisons for the mean Δ Hb (the difference between maximum and initial hemoglobin concentrations) between the 3 groups of patients having different sum of the rank scores determined with use of the modified DUE criteria for r-HuEPO at Period I. The columns and bars represent the means and SD, respectively. The numbers in the parentheses represent number of patients in the respective groups.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ as compared with the mean value obtained from the patients having the rank score of 3.

The mean Δ Hb obtained from the patients having the rank score of 3 at Period I (1.9 ± 1.3 g/dL) was significantly ($p < 0.05$ or 0.01) greater than those obtained from the patients having the score of 2 and ≤ 1 (0.9 ± 0.9 and 0.2 ± 1.8 , respectively)(Fig.). The mean Δ Hb obtained from the patients having the rank score of 3 at Periods II and III were also greater than those obtained from the patients having the lower scores but the differences did not reach a statistically significant level (data are not shown).

The multiple regression analysis carried out to extract clinical parameters that would significantly contribute to the erythropoietic response to r-HuEPO revealed that both the monitoring of serum ferritin and iron supplementation significantly ($p < 0.01$) and independently contributed to erythropoietic response with an overall correlation coefficient of 0.51 ($p < 0.001$). The standardized partial correlation coefficients for serum ferritin monitoring and iron supplementation were 0.30 ($p < 0.01$) and 0.40 ($p < 0.001$), respectively.

Regarding adverse drug reactions associated with the r-HuEPO therapy, hypertension occurred 10/59 (17%), 4/49 (8%) and 3/25 (12%) during Periods I through III, respectively, whereas none of them lead to withdrawal from the r-HuEPO therapy. No significant differences were observed regarding the median rank scores for the DUE criteria of the r-HuEPO therapy between the patients who developed hypertension and those not (2 and 2, respectively). No significant differences were observed in the mean cumulative r-HuEPO doses required to attain blood hemoglobin concentration of 8.0 g/dL among the patients having the rank scores of ≤ 1 , 2 and 3 during Period I (15000 ± 12750 , 13182 ± 11714 and 17471 ± 13458 IU, respectively).

Discussion

The present study is the first to demonstrate that implementation of certain items of the recommendations of NKF-DOQI for the usage of r-HuEPO in the treatment of anemia for patients with end-stage renal disease (i.e., monitoring of serum ferritin and iron supplementation) may be associated significantly with more favorable erythropoietic response (Fig.). In addition, the contribution of these parameters was considered independent of each other. The reason why we obtained such a finding might have been due to that we performed the analysis of the data obtained from a DUE program performed at a relatively earlier period of introduction of r-HuEPO into the market where the DUE criteria had not been implemented completely in routine clinical practice even in a teaching hospital (Table). While the concept of DUE per se has been considered important for promoting better clinical practice, little clinical evidence that would support such a premise has been reported so far. In this context, the present study would provide a clinical basis for conducting a DUE program at least for r-HuEPO.

We found that the mean erythropoietic response (i.e., Δ Hb) obtained from the patients having the highest rank score for the current DUE criteria of 3 during Period I was significantly ($p < 0.05$) greater than the corresponding values obtained from those having the lower rank scores (Fig.). This finding may be interpreted as the evidence that the implementation of the DUE criteria may promote better therapeutic response to r-HuEPO. We further analyzed the data to determine whether all clinical variables employed for the present DUE criteria would have contributed to the better thera-

peutic response being independent of each other. Results of the multiple regression analysis demonstrated that monitoring of serum ferritin and iron supplementation were associated independently with greater increase in blood hemoglobin concentrations. Collectively, the results indicate that implementation of the certain items of the recommendations of NKF-DOQI for r-HuEPO in the treatment of anemia in hemodialysis patients would contribute to the better therapeutic response.

The reason why supplementation of iron to hemodialysis patients received r-HuEPO elicited greater erythropoietic response seems self-evident, because many, but not all, hemodialysis patient developing anemia exhibit not only a lack of endogenous secretion of erythropoietin but also inadequate body iron storage¹¹⁻¹³ for erythropoiesis. Many studies¹¹⁻¹³ have shown that the erythropoietic response obtained from hemodialysis patient given supplementation with iron during the r-HuEPO therapy was greater than that obtained from those given no iron supplementation. On the other hand, the reason why monitoring of serum ferritin was associated with better erythropoietic responses remains obscure. However, we are tempted to speculate that implementation of serum ferritin monitoring to detect patients with depleted tissue iron storage (e.g., serum ferritin level of $< 100 \mu\text{g/L}$)¹⁴ should have allowed to provoke an earlier therapeutic intervention in inadequate tissue iron storage if necessary. While many therapeutic guideline^{7, 15, 16} of r-HuEPO has accentuated importance of GI work-up for ruling out occult bleeding prior to the initiation of the treatment, no significant correlation was observed between implementation of GI work-up and erythropoietic response in our DUE analysis. However, our finding would not necessarily negate such a correlation, because the GI work-up was performed in almost all patients (i.e., 93%) whose clinical data were analyzed within the study period. Thus, the multiple regression analysis was not able to detect any significant correlation between the parameters, if such a correlation would have existed.

We found no significant differences between the median rank score obtained from the patients who developed hypertension and those not at Periods I through III. Our intention to search for such a relation was derived from the idea that clinical practice given greater DUE scores for r-HuEPO was associated with more favorable erythropoietic response. It has been shown that the development of hypertension during the r-HuEPO therapy may be associated with an excessive increase in blood hemoglobin concentration and thereby increase in blood viscosity¹⁷. However, because the mean hemoglobin concentration attained at the end of observation period in the present study was around 8 g/dL, such a theoretical correlation might not have been detected.

Despite that we found significant correlation between implementation of certain items of the DUE criteria for r-HuEPO to the erythropoietic response observed in the patients undergoing hemodialysis, no significant differences were observed in the cumulative r-HuEPO doses required to attain blood hemoglobin concentration of 8.0 g/dL among the patients having the different rank scores for the DUE criteria at Periods I through III. At present, no reasonable explanation can be offer for this issue. Our finding indicates that the monitoring of r-HuEPO usage may not necessarily be associated with medical cost reduction in hemodialysis patients receiving r-HuEPO as far as the cost of r-HuEPO itself is concerned. Because we did not evaluate the comprehensive medical expenditures associated not on-

ly with the drug therapy but also with hospital charges, nursing charges and an economical burden for patients' care givers, we cannot categorically say whether the implementation of DUE during the r-HuEPO therapy would contribute to the economy of medical resources.

In the present study we performed the DUE for r-HuEPO for 6 weeks after the commencement of the therapy. The reason why we employed the current protocol was two folds. First, we predicted that most patients given the drug would attain hemoglobin concentration levels of 8-10 g/dL at 2 to 6 weeks after the initiation of the r-HuEPO therapy according to the previous studies^{1, 18)}. Indeed, the results obtained confirmed our premise (Table). Second, we considered that substantial numbers of the patients participated in the present study would be discharged before the completion of the study, if we chose a longer study period (e.g., 8 weeks). However, it is difficult to conclude whether our DUE protocol for r-HuEPO would also be relevant to other hospitals when similar programs are to be performed. This is because an average duration of hospitalization for hemodialysis patients undergoing the r-HuEPO therapy may differ depending on patient population and even on the location of the hospitals. Thus, we consider that the duration of the DUE program should be customized in each institution.

In conclusion, we performed a retrospective analysis on the clinical data obtained from the hemodialysis patients who received r-HuEPO in a teaching hospital and found that implementation of certain items of the modified DUE criteria based upon the Bennett's DUE criteria for r-HuEPO for these may be associated with more favorable erythropoietic response but with no appreciable increase in the development of hypertension. The present study would provide another strong impetus to further pervasion of DUE program particularly in non-teaching hospitals where implementation of the DUE criteria for r-HuEPO might not necessarily be adequate.

Acknowledgments

The authors are grateful to Hiroshi Tsuchiya, MSc for his valuable discussion during the study. They also appreciate staff of Hemodialysis and Medical Record Centers in Kitasato University Hospital for their cooperation.

References

- 1) Brodie D.C., Smith W.E., and Hlynka J.N. Model for drug usage review in a hospital. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:251-4.
- 2) Todd M.W., Keith T.D., and Foster M.T. Development and implementation of a comprehensive, criteria-based drug-use review program. *Am J Hosp Pharm* 1987;44:529-35.
- 3) Eschbach J.W., Abdulhadi M., Browne J.K., et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease: Results of a phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 1989;111: 992-1000.
- 4) Silberberg J., Racine N., Barre P., et al. Regression of left ventricular hypertrophy in dialysis patients following correction of anemia with recombinant human erythropoietin. *Can J Cardiol* 1990;6:1-4.
- 5) Dunn C.J., and Markham A. Epoetin Beta: A review of its pharmacological properties and clinical use in the management of anemia associated with chronic renal failure. *Drugs* 1996;51:299-318.

- 6) Mingardi G. Quality of life and end stage renal disease therapeutic programs. DIA-QOL Group. Dialysis quality of life. *Int J Artif Organs* 1998;21:741-7.
- 7) Eschbach J.W., DeOreo P. and NKF-DOQI anemia work group membership, editor. *NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure 1997*:New York:National Kidney Foundation, 1997: 445-68.
- 8) Bennett T.A., Todd M.W. and Sndroni S. DUE criteria: Criteria for use of epoetin. *Clin Pharm* 1991;10:303-6.
- 9) Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Epogin package insert. Kyobashi, Chuoku, Tokyo; 1991
- 10) Sankyo Co., Ltd. Espo package insert. Nihonbashi, Chuoku, Tokyo; 1992
- 11) Schaefer R.M., and Bahner U. Iron metabolism in rhEPO-treated hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000;53 (Suppl 1):65-8.
- 12) Druke T.B., Barany P., Cazzola M., et al. Management of iron deficiency in renal anemia: guidelines for the optimal therapeutic approach in erythropoietin-treated patients. *Clin Nephrol* 1997;48:1-8.
- 13) Sunder-Plassmann G. and Hoerl W.H. Erythropoietin and iron. *Clin Nephrol* 1997;47:141-57.
- 14) Eschbach J.W., Kelly M.R., Haley N.R., et al. Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med* 1989;321:158-63.
- 15) Paganini E.P. Hematologic abnormalities. In:Daugirdas J.T. and Ing T.S., editors. *Handbook of Dialysis* 1994:Boston:Little, Brown and Company, 1994: 445-68.
- 16) Nissenson A.R. and Strobos J. Iron deficiency in patients with renal failure. *Kidney Int* 1999;Suppl 69:18-21.
- 17) Okura Y., Oshima T., Yasunobu Y., et al. Effect of erythropoietin treatment on blood pressure and intracellular cation concentrations in maintenance hemodialysis patients. *Hypertens Res* 1996;19:91-5.
- 18) Uehelinger D.E., Gotch F.A. and Sheiner L.B. A pharmacodynamic model of erythropoietin therapy for uremic anemia. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51:76-89.

●教育

明治薬科大学大学院薬学研究科臨床薬学専攻における医薬品情報学特論の新しい教育法の試み—医学論文評価のためのjournal club形式の演習—

橋口正行、大野恵子、力久忠昭

明治薬科大学 薬剤情報解析学教室

東京都清瀬市野塩2-522-1

Use of a journal club as a new methodology for education about drug informatics in a postgraduate clinical pharmacy course of Meiji Pharmaceutical University

Masayuki Hashiguchi, Keiko Ohno, Tadaaki Rikihisa

Dept. of medication use analysis and clinical research, Meiji Pharmaceutical University

2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan

(Received July 13, 2000
Accepted November 22, 2000)

Abstract :

Objective — Pharmacists must provide proper drug information to medical staff such as doctors and nurses, and also patients. Therefore, pharmacists need the ability to collect and evaluate medical literature efficiently. As a new approach to acquiring the necessary knowledge and skill, we introduced a novel way of evaluating drug information in a postgraduate clinical pharmacy course of Meiji Pharmaceutical University.

Methods — The drug informatics (DI) class was conducted by both lectures and a journal club. The evaluation of the DI class was done by regular examination and issuing a questionnaire to the students.

Results — Through the lectures, students learned the fundamental points requiring attention when reading a paper. The journal club provided good practice in how to evaluate a paper and improved the students' English ability, since this was the predominant language used in the drug information media. Generally, the faculty's evaluations and student's responses were satisfactory.

Conclusion — We have renewed the curriculum of the DI class in our postgraduate clinical pharmacy course and introduced a lecture course on how to evaluate papers, offering practice in a journal club. This is a very useful method by which students can consider pharmacotherapy on a scientific basis, and put their newly acquired skills into clinical practice.

Key words : clinical pharmacists, drug informatics class, clinical pharmacy course in postgraduate school, literature evaluation, journal club

緒 言

生活の質 (QOL) を重視した科学的及び経済的な医療を行うことが我が国の21世紀の医療に求められている。この課題に対して、薬剤師は医師をはじめとした医療人ならびに患者に適切な医薬品情報を提供し、科学的根拠に基づいた薬物治療に責任を持つべきである。薬剤師の職能を十分に発揮するためには、その方法論として医薬品情報学 (Drug Informatics : DI) の知識と技能が必要であり、大学においてDIの基礎力ならびに応用力をつけさせる教育が極めて重要となる。

明治薬科大学 (以下「本学」と略す) ではそのような責任を担える薬剤師の育成ならびに普及をめざし、1994年から大学院修士課程において臨床薬学教育を開始している^{1,2)}。本学大学院薬学研究科臨床薬学専攻 (以下「臨床系大学院」

と略す) におけるDI教育のゴールは、①薬剤師として臨床活動に必要な医薬品情報を的確に収集し、評価できる能力を養成すること、②薬剤師として医療関係者および患者に適切な医薬品情報を提供できる能力を養うことに置いている。

1994年度から開講している臨床薬学特論における医薬品情報学 (DI特論) は、5コマ (1コマ70分間) で医薬品の情報源 (データベース) に関する総論、医薬品情報検索に関する講義そしてコンピュータを利用した情報検索演習であり、1997年度まで情報検索能力の向上に重点を置いた内容となっていた。しかし、薬物治療に参画する薬剤師に最も必要なDIの技能は、適切な論文を効率的に収集し、内容を正しく評価できる能力である。我々は臨床系大学院において社会人教育を行うなかで、我が国の薬剤師にこれらの能力が不足していることを認識し、その現状について報告を

行った³⁾。その後1998年度より、上記の不足している能力を強化するためにDI特論に journal club 形式の論文評価演習を取り入れ、問題解決思考型のDI教育を開始した。

今回、journal club形式を取り入れたDI特論の教育内容、方法を紹介するとともに、今後の教育課題について考察を行ったので報告する。

方 法

本学臨床系大学院の臨床薬学特論は現在1コマ70分であり、DI特論は全4コマ(計280分間)が割り当てられている。DI特論での獲得目標(Learning Objectives)を表1に、概要を表2に示す。

第1時限に医薬品情報の種類と特徴、情報検索方法を中心とした総論、第2時限に臨床医学論文で遭遇する臨床研究デザインの種類と特徴、論文を批判的に評価する際のポイントに関する講義を行った。使用した論文評価のためのチェックリストの一部を表3に示す。第3時限に journal club形式の論文評価演習を行った。この演習では教官が欧米の臨床医学英語論文のうちの1報を選定し、その論文と論文評価に関する約20題の設問を事前に学生に配付した。演習では配付した設問に対して小グループ制で議論を行い、グループ内で合意が得られた解答を用紙に記入させた。第4時限には演習のまとめとして教官が模範解答を提示し

ながら解説を行った。

さらに習得度の総合的な確認及び単位の認定は、試験により行った。内容はDI特論で講義したDI資料の特徴等に関する内容、及び欧米の臨床医学英語論文の評価に関するもので、課題論文は事前に配布した。試験問題は択一形式の全20題(DI総論関連:10題、論文評価関連:10題)とし、解答時間は30分間とした。試験では課題論文と英語辞書の持ち込みを許可した。

今回新たに journal club 形式を取り入れたDI特論の教育効果の評価は、試験成績と授業後の学生に対するアンケートにより行った。

結 果 ・ 考 察

医薬品情報を的確に収集し、評価して提供できる能力を養成するには、演習形式の授業を多く取り入れることが最も効果的と思われる。しかし、現在の4年制の学部教育は非常に過密であり、それを実践することが困難な状況にあるため、臨床系大学院の特論またはゼミナールにおいて文献検索能力、文献評価能力、英語読解能力を育成および強化すべきであると考えます。

そこで、今回新たに臨床系大学院におけるDI特論に論文評価の教育方法として journal club 形式の演習を導入した。本演習では論文の各構成部分が完全な論文としての条件を

表1 DI特論の獲得目標(Learning Objectives)

<p>A. 総論の部</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師・看護婦・患者の情報に対するニーズの違いを把握する。 ・医薬品情報を提供する際の系統的なアプローチのステップを理解する。 ・医薬品情報に関する質問をタイプ別に分類できる。 ・医薬品情報の質問に対応する際に必要となる情報を認識し、その情報の必要性を説明できる。 ・3次資料・2次資料・1次資料の定義と特徴を述べることができ、それら进行评估するためのガイドラインを把握する。 ・Medlineの特徴とその検索システムについて理解する。 ・論理演算子について理解する。 <p>B. 臨床研究デザイン及び論文評価の部</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究に用いられる試験デザイン、専門用語を知る。 ・臨床研究の試験デザインに関して、それぞれの長所、短所を説明できる。 ・典型的な医学論文の構成を知り、各構成成分の内容(抄録・前文・方法・結果・考察及び結論)を検討する。 ・研究内容の妥当性を検討するうえで、よくみられる欠点や危険性について知る。
--

表2 DI特論の概要

<p>DI特論の回数と時間:1コマ70分、計4コマ</p> <p>1 限目:DI総論講義 情報源の種類・特徴・情報検索方法、3次・2次資料を評価する際のポイント Medline、Current Contentによる検索方法 医薬品情報に関する質疑への系統的アプローチ</p> <p>2 限目:論文評価の講義 臨床医学論文で遭遇する臨床研究デザインの種類・特徴、論文(1次資料)を評価する際のポイント</p> <p>3 限目:journal club形式の演習 欧米の臨床医学論文1報に関する問題(約20題)を小グループ制でディスカッション</p> <p>4 限目:演習の解説</p>

満たしているかどうかを批判的に評価できることを目標とした。なお、この方法はすでに米国イリノイ大学 (UIC) 薬学部の3年生 (専門課程) を対象に "Drug Information and Literature Evaluation" の科目で取り入れられており、我々は実際にUICでこの科目を受講し、教育方法を学習してきた^{4,5)}。まず、新たに試みた講義内容と教官による評価を以下に述べる。

第1時限は従来通りに情報の種類と特徴、情報検索方法を中心とした総論の講義を行った。具体的には3次資料、2次資料、1次資料などの情報源の種類とそれぞれの代表的な書籍資料の特徴 (長所、短所)、使用目的を講義し、さらに系統的な医薬品情報の提供方法、すなわち質疑応答、質疑内容の分析、医薬品情報の検索、回答そしてフォローアップに至るまでの一連の流れについて講義を行った。またデータベースについては、1次資料検索に有用な Medline, Current Content、医薬品情報専用の Drugdex (Micromedex社)、インターネットについてそれぞれの特徴と利用方法の講義を行った。しかし、講義時間が70分間と非常に短かったため概要を述べたに過ぎず、また各資料に対する詳細な説明および特徴の比較や従来行っていたコンピュータを利用した各種データベースの検索演習ができなかったことは不十分であったと思われる。しかし、本学の臨床薬学特論カリキュラムの中で割り当てられたDI特論の時間数は4コマであり、この中に情報検索の演習を取り入れるには絶対的な時間が不足しているため、日常のゼミナールで対応することが望ましいと考える。

第2時限は、臨床医学論文で遭遇する臨床研究の種類と

特徴、論文の批判的評価ポイントに関する講義を新たに行った。これらの内容は、1次資料に収載されている原著論文を批判的に読む際に、結果の妥当性を評価する上で必要となる。臨床研究の種類と特徴については、新薬開発段階での臨床試験において汎用される実験的デザインから薬物の副作用調査等の疫学的研究で使用されるデザインの概要と特徴、バイアス及び交絡の概念、ランダム化の概要と種類、ブラインドの概念と種類について、さらに倫理的配慮として Good Clinical Practice (GCP) や Institutional Review Board (IRB) について講義を行った。医学論文の評価には統計学の知識が必要不可欠であるにもかかわらず、本学学部の統計学講義の大部分は基礎統計であり、医療統計についてはほとんどふれられていない。そのため時間の関係から大学院の臨床薬学特論での医療統計は医療統計の入門的講義で終わってしまう。今後の課題として医療統計を事前に教授し、医療統計とDIの講義をうまく連携させることが必要であると考えられる。

次に、新たに試みた journal club 形式の演習内容について述べる。教材には New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine などレフェリー制度が導入されていて、インパクトファクターが高い雑誌に掲載されている薬物治療に関する論文を選択した。

論文評価に関する演習を行う際には、1グループの人数が4~5名の小グループ制を採用した。各グループにリーダーを1人指名して、進行状況、討論の活発性及び方向性をコントロールさせた。討論はリーダーの能力や個性にも依存したが、全員が積極的に討論に参加できた。さらに各

表3 journal club —チェックリスト (一部抜粋)—

使用文献 ; Mohammad SK, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. NEJM 1997; 336: 1054-8.	
A. 文献の特徴	研究を実施するうえで、この著者らは適任 (資質を有する) か? など
B. タイトル、抄録	抄録はその目的・方法・結果を正確に反映しているか? など
C. イントロダクション	研究の目的は何か? など
D. 方法	対象症例は、対象疾患の母集団を反映しているのか? どのような試験デザインが使われているか? データ解析にはどのような統計的な方法が用いられているか? など
E. 結果	結果は全症例のデータについて示されているか? 副作用は報告されているか? など
F. 結論	この研究の結論はすべての患者に外挿できるか? など

グループには学生コースと社会人コースの学生及び科目等履修生(聴講生)を均等に割り振ったため、それぞれの経験を活かした幅広い観点からの討論ができ、良き協力関係が得られた。また演習中は、教官がコーディネーターとして各グループを巡回し、設問の内容および意図が正確に伝わるように配慮した。設問20題に対して70分間(1コマ)の演習時間は、全体的に短かったようだが、基本的な質問事項についてはほぼ全グループで正しい解答が記入されていた。このことは演習の2-3日前に課題論文を学生に配付しており、予習状況が良好であったことが大きく関係しているものと思われる。

第4時限のjournal club形式の演習に対する解説は、模範解答を示しながら全設問について行った。

講義終了後に行ったDI特論試験の一部を図1に示す。受講生19名(学生コース11名、社会人コース5名、聴講生3名)に対して試験を行った結果を図2に示す。最高得点85点、最低得点50点、平均得点71点であり、全体の84%の学生が60点以上であり良好な成績であった。この試験の目的は、学生の習得度を正確に把握することであり、課題論文も事前に配布して、当日の持ち込みを許可した。これらの2点が今回の良好な成績に反映されているものと考えた。

最後に、特論終了後に行った学生に対するアンケート結果による今回の教育方法についての評価を述べる。アンケートによる学生の意見は図3に示す通りであり、以下の実情がわかった。

①医薬品情報の検索に関しては、今までは系統的に行っておらず、また目的に合わせて1次・2次・3次資料を使用し

ていなかったという意見が63%と多かった。

②論文の批判的評価方法に関しては、約50%の学生は論文を読む際には、タイトルと抄録のみを読んでおり、63%の学生は論文の構成を知らなかった。また学生が論文を読む際に英語読解力、試験デザインおよび医療統計に関する知識が不足していると感じていることがわかった。

③journal club形式の演習については、論文を読む際の基本的な着目点を知ることで新たな視点を学ぶことができ、非常に役立つという意見があった。また、教官による模範解答の例示は、論文の読み下し方がわかり非常に参考になったとの意見があった。

④今回のDI特論を通じて、医療従事者や患者に情報を提供するには単に情報を受け流すのではなく、評価することが重要であることを認識したという意見があった。従って、この教授方法は学生一人一人に対して効果的であると同時にマスプロ教育では施せない利点を有すると思われる。

医薬品情報学の教育には、医薬品の情報源(データベース)、情報検索、医学論文評価、正確に相手に伝達するためのコミュニケーションに関する内容が必要である。しかし、わが国における医薬品情報学の教育は、医薬品の情報源及び情報収集に関する講義及び演習のみにとどまっているのが実情であると思われる。今回紹介した医学論文評価のためのjournal club形式の演習は、欧米の一流誌から最適なトピックを選ぶことで批判的な英文読解能力と最新の薬物治療を同時に身に付けさせることができ、さらに討論によって自分の意見を相手に伝達するコミュニケーションの能力も身に付けさせる非常に有効な教育方法である。臨床

<1>問1から問10までのそれぞれの質問に対して、最適と思われる選択肢を1つ選び、マークカードに記入しなさい。

問1. 医薬品情報に関する質疑に回答する際の第一段階は、その問題を定義し理解することである。このステップに含まれない行動はどれか?

1. 質問者を特定する。
2. 3次資料でその質疑に関する情報を検索する。
3. その質疑を決定し、分類する。
4. その質疑に関する背景情報を収集する。

問10. 次のうち正しいものはどれか?

1. 原著論文の長所は、研究終了時から発行までのラグタイムが約1ヶ月と短いことである。
2. インパクトファクターの低い雑誌ほど、引用されている回数が高く、世界で影響力の有る雑誌ということになる。
3. Excepta MedicaとIndex Medicusのカバーしている範囲(レビューしている雑誌)は、同じである。
4. 全て正しい。
5. 全て誤っている。

<2>問11から問18までは、"Intranasal Lidocain for Treatment of Migraine" JAMA 1996; 276; 319-321に関する問題である。すでに配布してある本文を読み、それぞれの質問に対して最適と思われる選択肢を1つ選び、マークカードに記入しなさい。

問11. この文献の抄録では、81人の患者がその試験に参加したと示してある、一方結果の部では91人の患者がその試験を終了したと述べている。この矛盾の理由は、以下のどれか?

1. 抄録の誤り
2. 結果の部の誤り
3. 無作為化後、10人の患者が試験から除外された。
4. 81人の患者が望ましい結果を得るのに必要であったと著者が決定した。

問14. この研究における試験デザインの利点は次のどれか?

1. 存在するデータを使用して行うことができる。
2. まれな結果について最良のデザインである。
3. 比較的安価である。
4. 素早く実施・完了できる。
5. バイアスと交絡を最もよくコントロールできる。

図1 DI特論での定期試験問題(一部抜粋)

系大学院のDI教育において、このような演習を数多く行い基礎力を育成し、強化することが必要であり、臨床研修でこれらの知識と技能を活用することにより、さらに応用力が身に付くものと考えられる。

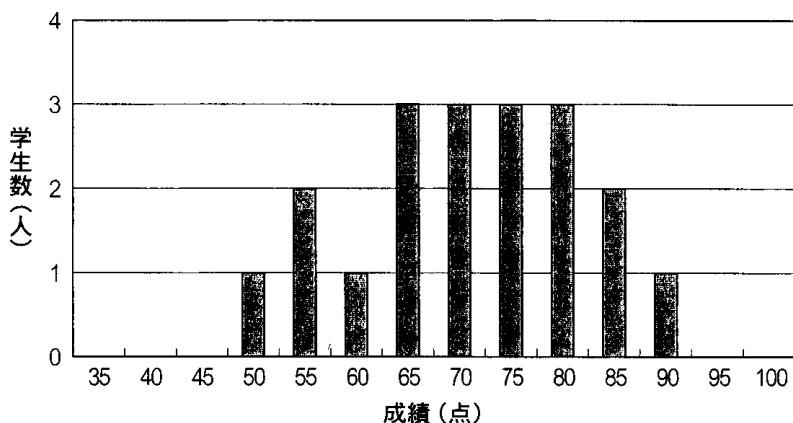
結 語

今回、臨床系大学院におけるDI特論に新しく論文評価法の講義および演習を取り入れた。その結果、学生が論文を批判的に読む際の基本的な着目点を知ることができたこと、また医薬品情報を含む医療情報に関するメディアに使用される言語のほとんどが英語であることを考慮すると、この演習は学生の英語力向上にもつながり、世界中からの情報収集が可能になることが教育効果として挙げられる。

このような方式の演習を積み重ねることにより、医療スタッフと患者の薬物療法について協議する際に、科学的な根拠に基づいた自分の考えを主張することが可能になると考えられる。

参考文献

- 1) 緒方宏泰. 臨床薬学教育のあり方を探って -大学院修士課程における臨床薬学教育の取り組みから考える-. 薬事新報1995 ; 1853 : 589-90.
- 2) 緒方宏泰. 医療薬学教育の実践と薬剤師 明治薬科大学の場合. 薬局1997 ; 48 : 393-8.
- 3) 大野恵子, 橋口正行, 力久忠昭. 臨床薬剤師養成のための医薬品情報学の教育における社会人学生の問題点の分析とその対策に関する検討. 医薬品情報学2000 ; 2 : 171-5.
- 4) 加藤恵子, 橋口正行, 力久忠昭 : UIC薬学部における医薬品情報学教育 -質疑におけるシステムチェックアップローチの教育方法-. 医薬品情報学1999 ; 1 : 47-50.
- 5) 加藤恵子, 橋口正行, 力久忠昭 : UIC薬学部における医薬品情報学教育 -臨床医学論文の評価に関する教育方法-. 医薬品情報学1999 ; 2 : 18-20.



▲図2 DI特論の試験成績

journal club形式の演習に関する意見・感想

- ・ 包括的に論文を読むことができた。
- ・ 論文という形になっているだけで正しいと思っていたが、必ずしもそうではない場合があることもわかった。
- ・ 自分の求めている論文かどうかを判断できる。
- ・ 自分なりの考えをもって読む必要があることがわかった。
- ・ 論文に対する裏の見方がわかった。
- ・ 論文を能動的に読むという方法が新鮮だった。

試験に関する意見・感想

- ・ 論文を事前に渡しておくという方法は良かった。
- ・ 単なる暗記ではなく、自分で理解したものをどこでどのように利用するかということを試す形式が良かった。
- ・ 自分の考え方を試されるので難しい。
- ・ 文献を半強制的に読むことになるので、試験勉強をしていて、自分の身になっていると感じられた。

その他の意見・感想

- ・ 演習のコマをふやしてほしい。
- ・ 論文の内容、特に薬物治療に関するディスカッションもしてほしい。
- ・ 講義時間・試験時間も短く、慌ただしく感じた。
- ・ 医療従事者からの問い合わせに対して、より自信をもって返答できる。

図3 DI特論に対する学生の評価 —アンケートの結果(一部抜粋)—

第1回 MRによる医薬品情報提供の在り方 —MR認定制度の評価と今後—

土屋 浩志*

去る平成12年11月13日、文京区民センターにおいて標記フォーラムが開催された。各立場から下記4人の演者による講演が行われたが、その内容について、簡単に報告する。

(講演順)

- ・平林 敏彦氏
(財団法人医薬情報担当者教育センター 事務局長)
- ・小久保 光昭氏
(日本製薬工業協会 教育研修委員会委員長)
- ・加賀谷 肇氏
(済生会横浜市南部病院 薬剤部長)
- ・貴田岡 正史氏
(公立昭和病院 第一病棟部長)

1. 平林氏講演 (演題: MR認定試験制度—MR教育に与えた影響と今後の展望)

初めにMR認定試験制度導入の経緯について、今から約25年前の日本医師会からの提言に始まり、さまざまな動きを経た後、平成8年に日本MR教育センターが設立、同制度が導入され、翌年平成9年に第1回MR認定試験が実施されたことが説明された。またMRは医薬品の生産額に比例して人数が増え、20年前の約2倍になっていること、出身は文系がほぼ半分を占め、薬系は約2割であること、更に医師・薬剤師がMRに求めるものとして、平成4年度厚生省厚生科学研究班報告の内容が紹介された。

次に、同制度の概要と実施状況について説明がなされ、試験は過去6回行われ、平均合格率が85.1%であることが示された。そして同制度はMRとして必要な資質のミニマムリクワイアメントであり、統一テキストによる学習、試験を通じて、MRとしての共通の基礎知識が再確認され、企業間格差の是正が可能となったこと等が強調された。更に、MR教育には新人に対する「導入教育」と生涯教育としての「継続教育」、それによるMR認定証の更新が重要であり、これらのカリキュラムが例示された。

また、現在同センターが医師、薬剤部長、MR統括責任者、MR自身を対象に実施中のMR認定制度に関するアンケート調査についても触れられた。最終的な集計結果は今年3月に公表予定であるが、同制度は知識の再確認に役立つという意見がある一方、更に高度な試験を求める意見や、合格率が比較的高く差別化されないことから、認定されたことによるメリットが感じられないなどの意見があることが紹介された。

最後に、今後は企業合併等によるMRの流動化、CSOなどによるMRの雇用形態の変化、企業内教育のアウトソーシングなどの現状を踏まえ、同制度が更にMRの基礎知識向上に寄与しステップアップすること、同時に企業側の継続教育の重要性の認識が必要であることが示された。

2. 小久保氏講演 (演題: 製薬企業のMR教育の現状と将来)

初めに、製薬企業におけるMR教育の現状について、製薬協におけるアンケート結果を中心に報告された。

まず、企業の教育責任者がMRに知識以外に期待する資質として最も多かったのが倫理観であったことに対し、第一線の管理者が期待する資質としては誠実さが最も多かったこと、そしてMRを対象に実施している技能研修として、多くの企業がプレゼンテーション、対人折衝力、面接対話法などを実施していることが報告された。また、自社製品関連の教育については、導入教育時よりも継続教育時でその時間が多く割かれていること、内容としては、適応症の病態生理、最新の治療方法、製品の有効性、安全性に重点が置かれている傾向が示された。

また、勤務医を対象にした日経メディカルのアンケートによると、今後MRに提供を望む情報の内容としては、幅広い学術・研究情報が最も多かったということが示された。

更に、日本病院会が実施したアンケート結果も紹介された。それによると、MRの院内活動に対してはある程度必要あるいは必要とした意見が90%以上であったものの、MR

* (財)日本薬剤師研修センター

のセールス活動に対しては否定的意見が多く、活動時間も制限したほうが良いという意見が6割以上あったことが示された。また、MRの情報の信頼性については、約半数が参考程度であると答え、何を期待するかについては、適切な医薬品情報と迅速な副作用情報という回答が約8割を占めたことが報告された。

以上のような現状を踏まえ、また、来年4月からは医薬品市販直後重点調査が義務化される可能性が高く、今後はMRに更に高い情報収集・提供能力等が求められることから、製薬協として、各企業におけるMR育成計画の立案の参考とするべく、医薬情報担当者教育センターの「医薬情報担当者教育研修要綱」とリンクさせた「MR教育研修ガイドライン」を作成中であることが報告された。

3. 加賀谷氏講演（演題：MRの評価と期待—病院薬局の立場から）

初めに、医薬品情報のサイクルについての確認、及びMRに対して、医療関係者との情報活動が円滑に行われているかの問いかけがなされた。そしてそれを踏まえ、済生会横浜市南部病院に導入されたMR訪問管理システムが紹介された。しかし、演者の病院ではシステム導入後の期間が短いため、1999年から導入されている三井記念病院薬剤部、横浜市赤十字病院薬剤部の概要が紹介された。MRの医師・薬剤師への総訪問延べ件数は、1999年上半期に比べ2000年上半期では増加しているものの、いずれもその9割がアポイントメントなしの訪問であること、訪問目的は自社製品についての情報提供が最も多いが、学会等の準備のための訪問もあることが示された。今後本システムが広く導入され、正しいMR訪問が行われるようになれば、MRと病院医師・薬剤部の関係の改善につながるものと期待される。

次に、病院における効率的な医薬品情報提供の実例として、バザフィブラートの重大な副作用である横紋筋融解症を回避するための添付文書改訂を機に、同病院で行われた調査結果が示された。詳細な結果は割愛するが、過量投与が疑われた症例の9割以上が65歳以上であったこと、過量投与となってしまった主な理由は、医師が添付文書改訂に関する情報を知らなかった、あるいは理解が足りなかったためと考えられ、薬剤師による情報提供が薬剤の適正使用に重要であることが示された。

またMRへの提言として、病院薬剤師周辺の時代的背景の理解と薬剤部の機能分析、これからの薬剤師業務の理解、MR-Pharmacy連携構築の必要性を訴えた。

最後に、ご自身の論文集を例に医の倫理と医療人としての在り方について述べられた。

4. 貴田岡氏講演（演題：MRの評価と要望—医師の立場から）

初めに、MRの情報提供に望むこととして、不十分な情報ではなく、根拠に基づいた情報提供であることを挙げ、その一方で、認定を受けたMRに、それに値する情報を提供できる環境が与えられているのかどうかという疑問を投げかけた。その上で、2001年4月から義務化が予想される医薬品市販直後重点調査を踏まえ、MRに求められる情報提供の在り方として、自社製品の情報提供だけでなく、情報収集能力とエビデンスに基づいた幅広い情報提供能力が求められるとの認識を示した。

そして、現在はインターネットによって多くの医療用医薬品関連の情報を入手することが可能である一方、MRでなければ提供できない情報として、「副作用情報の収集によって集積・解析された副作用情報」、「知的財産権保護により規制された企業内情報」、「薬事法違反のおそれのある情報（適応外使用）」が挙げられ、特に、副作用情報の収集のための社内研修は不十分であり、改善すべき点であると指摘した。

更に、情報収集・提供の手段としてのモバイル機器の活用を挙げ、MRへのノートPC配布については企業間格差が見られ、MRの対応能力の差として現れているとの認識を示した。また、相互作用や副作用情報についても企業間格差が極めて大きいとの認識を示した。特に副作用情報に関して、「副作用・感染症報告票」を例に、自社製品の副作用症例の経過、医師のコメント、企業のコメント、厚生労働省への報告内容などを閲覧する機会が与えられていない現状で、十分な情報収集・提供を行うことが可能なのかという疑問を示し、社内での安全性情報提供に関する研修を受けた後の検証システムが不足していることを指摘した。

H P 紹 介

健康関連サイト

下平 秀夫*

最近、与薬窓口でもマスコミ由来の健康関連情報に対する質問が多い。「…が健康によい。」「…で痩せられる。」「…で病気が治った」などという情報は大変刺激的である。お昼にテレビでトピックス的な健康情報が紹介されるやいなや、これについてのコメントを求めに、一般市民や患者が薬局や病院に駆けつける…などという現象が増加している。

先日、テレビで「美肌水」と称する尿素グリセリン液がセンセーショナルに紹介されたために、現場に質問と要請が殺到し、尿素的入手が一時期大変困難になった。

相談を受ける医療従事者としては信憑性のある情報をどこから入手してよいのか頭を悩ますところである。そこで今回は、信憑性が高く、情報収集に便利であると考えられる健康関連サイトをご紹介します。

(か・ら・だけ・あ より)等。

また、スタッフによって以下のような興味深い解説論文が掲載されている。

1. 政府関連機関によるサイト

1 「国立健康・栄養研究所へようこそ」…国立健康・栄養研究所 (<http://www.nih.go.jp/eiken/index-j.html>)

図 1-1

国立健康・栄養研究所は、食品の生体利用を研究する厚生労働省の機関である。この中で、「リンクDEダイエット」…国立健康・栄養研究所

ここは毎日更新されている。 (<http://dummy.nih.go.jp/>) 図 1-2

平成12年12月下旬のニュースでは

- ・「鍋はヒーリングフード」 (health クリニックより)
- ・「血糖の検査は朝に」 (Health SCOUT) 翻訳と原文
- ・「1年間運動せずが3割 (全国の成人総理府調査)」

- ・チョコレートとにきび
- ・ワインと心臓病予防
- ・栄養学研究におけるwwwの有用性について
- ・運動はDNA損傷を惹起するか
- ・痩身法を考える
- ・増加する日本人のコレステロール値
- ・活性酸素 フリーラジカルの消去と日本型食生活
- ・ホウレンソウは貧血に良い?悪い?
- ・働きざかりのダイエット 等。

2 「国立医薬品食品衛生研究所」 (<http://www.nihs.go.jp/index-j.html>)

図 2

掲載項目として

- ・各研究部のページ

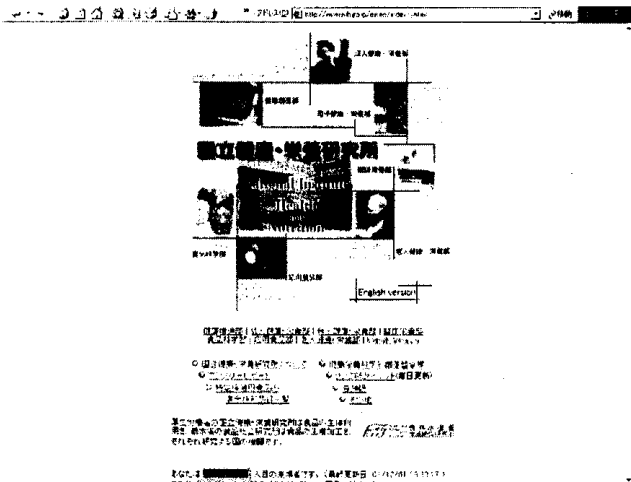


図 1-1 「国立健康・栄養研究所へようこそ」トップページ <http://www.nih.go.jp/eiken/index-j.html> 国立健康・栄養研究所による。

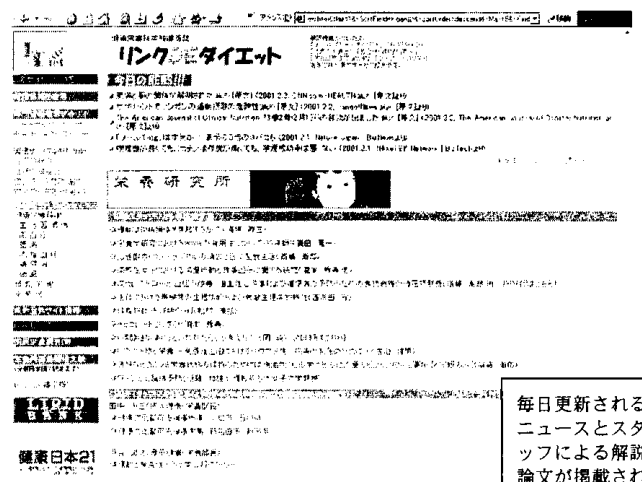


図 1-2 「リンクDEダイエット」 <http://dummy.nih.go.jp/> 国立健康・栄養研究所による。

毎日更新されるニュースとスタッフによる解説論文が掲載されている。

*八王子薬劑センター 教育・情報部

- ・医薬品医療機器審査センター
 - ・細胞バンク
 - ・薬局方の標準品
 - ・健康や安全性に関する情報 (HSEホームページ)
 - ・ICHガイドラインと関連情報 (これは厚生労働省安全局からの情報提供を受けて掲載している) 等がある。
- HP内の検索も可能である。

2. 関連協会によるサイト

1 「健康・栄養情報STATION」 …財団法人 日本健康・栄養食品協会

(<http://www.health-station.com/jhnfa/>)
図 3

日本健康・栄養食品協会は、食品と健康との関わりを調査・研究すると同時に、正しい知識の普及につとめている公益法人である。健康の保持・増進に寄与すると期待される食品、健康食品、特定保健用食品、特別用途食品の情報を提供している。また、学術誌「健康・栄養食品研究」も発刊している。

平成12年12月には、以下の項目が協会の最新ニュースとして掲載されている。

- ・ウシ等由来物を原料として製造される医薬品等の品質及び安全確保について
- ・「特定保健用食品」、「特別用途食品」のマーク変更のお知らせ
- ・『最新 健康補助食品ガイド2000』発行のお知らせ
- ・「グルコサミン食品」、「ガルシニアエキス食品」、「大豆イソフラボン食品」、健康補助食品新規規格基準の設定
- ・保健機能食品の表示等について一食品衛生調査会栄養補助食品等分科会報告書一 等。

2 「社団法人 日本食品衛生協会」

(<http://www.jfha.or.jp/>)

図 4-1

日本食品衛生協会は、食品衛生法の主旨に基づいて行政に協力し、食品に起因する伝染病、食中毒その他の危害の発生を防止し、食品衛生の向上を図ることを目的として設立された。食品衛生協会の組織は日食協を中心に全国57支部(都道府県、指定都市)・838支部(保健所管内)が設置されている。

掲載項目として

- ・食品衛生関連情報
- ・知ろう!防ごう!食中毒
- ・食品衛生法
- ・試験・検査のご案内
- ・消費者相談コーナー等がある。

「家庭での夏場の腸炎ビブリオ食中毒を防ぐには?」

…社団法人 日本食品衛生協会

(<http://www.jfha.or.jp/yobou/2.html>)

図 4-2

魚介類を家庭で取り扱う場合の注意点として、イラスト入りで、1.冷蔵庫を活用しよう 2.まな板と包丁は洗浄・消毒しよう 3.密閉性のある保存容器を用意しようなどと説明している。

3. 個人によるサイト

1 「カロリック・ダイエット」

…景山利男氏

(<http://www.bekkoame.ne.jp/~ktosh/>)

図 5

ダイエットやアレルギーの内容をリポートする非営利サイト。生活用品に関するリコール情報、食事療法、カロリー計算、環境ホルモン、遺伝子組み換え食品、有機農産物、パイアグラ、ダイオキシンなど、かなり専門的な内容を紹介している。また、バリアフリーをめざすホームページでもある。

Mac用カロリー・栄養計算ソフトを提供している。いくつかの食品は、絵で選びつつ計算されるので、Mac初心者にも親しみやすく、カロリーや栄養バランスチェッカーとして利用できる。

2 「健康情報のよみ方 (おないのホームページ)」…小内 亨氏

(<http://www.page.sannet.ne.jp/onai/>)

図 6

おない内科クリニックの小内 亨氏が、自身の著書「危ない健康食品&民間療法の見分け方-それでもあなたは信じますか!」(フットワーク出版社)のエッセンスを集めたものである。タイトルは俗っぽいが、内容や解説は専門的であるが、一般市民にわかりやすい表現を用いている。12年12月末の更新では、「ダイエットピルの副作用」、「クロレラの副作用と薬剤との相互作用について」と最近の新聞記事の紹介と氏の解説等が加筆されている。

記事紹介とその解説を抜粋すると、

- ・「がんに効く」「効かない」話題の「健康食品」大論争
- ・中国製「やせる健康食」甲状腺障害の症状
- ・「イチョウ葉エキス 高血圧に」医薬品偽った疑い
- ・尿飲む医療処分検討 厚生省 健保法違反の疑い

小内氏は、「マスメディアももう少し科学的な目をもって記事を書いてほしい」と指摘している。

4. 企業によるサイト

1 「アサヒビア・ファーマシューティカル」…アサヒビール

(<http://www1g.mesh.ne.jp/aby/main.html>)

ヘルスチェックでは、ビタミン、ミネラルの過不足が自分でチェックできる。「食生活」(30問)と「日常生活」

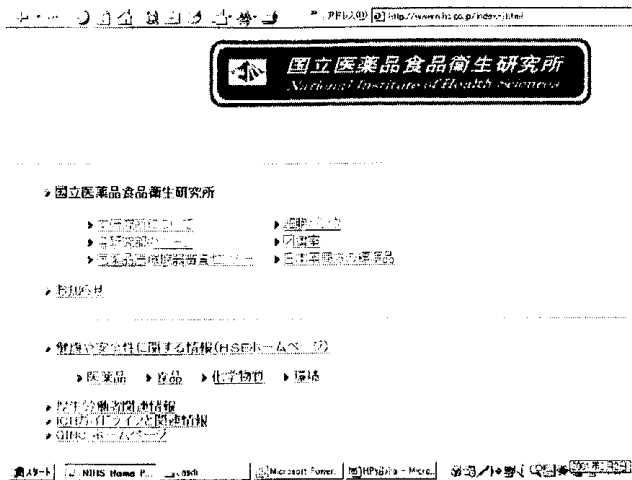


図2 「国立医薬品食品衛生研究所」トップページ
<http://www.nihs.go.jp/index-j.html>
 国立医薬品食品衛生研究所による。



図4-1 「社団法人 日本食品衛生協会」トップページ
<http://www.jfha.or.jp/>
 社団法人 日本食品衛生協会による。

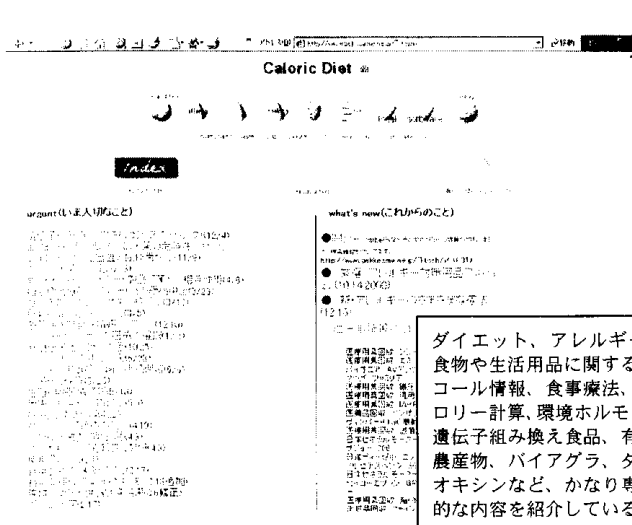


図5 「カロリック・ダイエット」
<http://www.bekkoame.ne.jp/~ktosh/>
 景山利男氏による



図3 「健康・栄養情報STATION」トップページ
<http://www.nih.go.jp/eiken/index-j.html>
 財団法人 日本健康・栄養食品協会による。

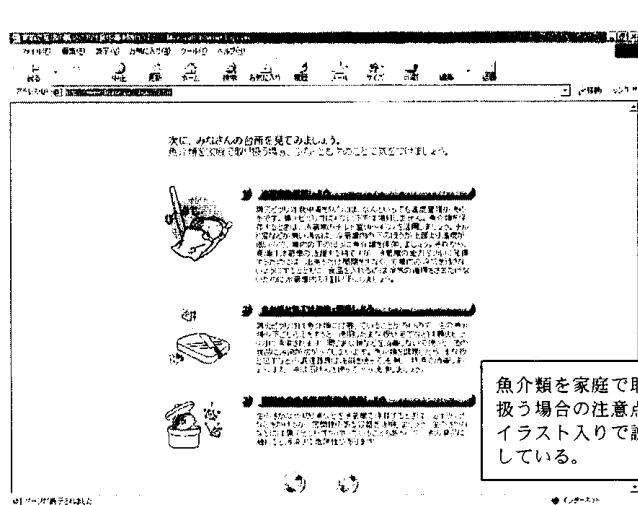


図4-2 「家庭での夏場の腸炎ピブリオ食中毒を防ぐには?」
<http://www.jfha.or.jp/yobou/2.html>
 社団法人 日本食品衛生協会による。

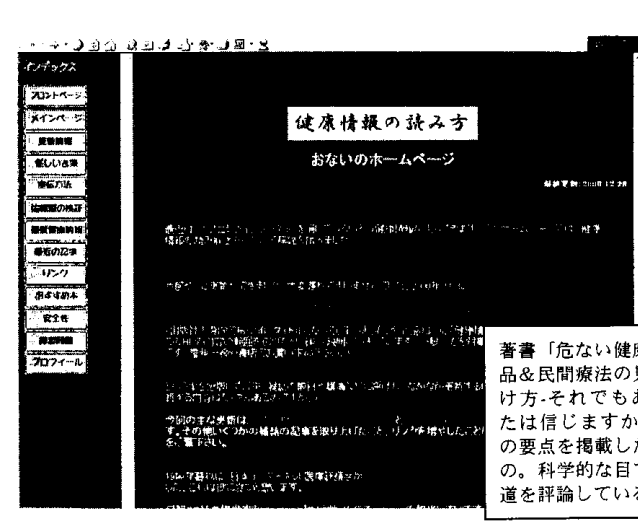


図6 「健康情報のよみ方 (おないのホームページ)」
<http://www.page.sannet.ne.jp/onai/>
 小内 亨氏による。

(27問)に関する設問に答えると、自分に必要な栄養素、自分の健康度をチェックすることができる。

2 「すぐわかる栄養成分ナビゲーター」…グリコ

(<http://www.glico.co.jp/cgi-bin/glico/gonavi.cgi>)

簡単な操作で、一般食品(1,834品目)や製品中から、知りたい栄養成分情報を取り出すことができる。それぞれの食品に含まれるエネルギー(カロ

リー)・タンパク質・脂質をはじめ、カルシウムやビタミン、食物繊維などの栄養成分含量が表示される。

3 「大塚製薬ホームページ」

(<http://www.calorimate.com/>)

自分が摂った食事から栄養のバランスをチェックできる。1日単位で30日分の摂取栄養素・体重を記録できる。

このごろでは、インターネットの普及により、栄養補助食品の直輸入がお

茶の間から簡単にできるようになった。また、健康食品輸入代行業者と称する商売も横行し、薬事法違反ではないかと思われるような宣伝文句で一般市民を誘うサイトが目立つ。

我々医療に携わるものは、民間療法や健康食品について医学的、薬学的にしっかり評価された情報源をチェックしておきたいものである。

● 研究会への入会受付中

入会ご希望の方は本誌の入会申込書を利用(コピー)し、必要事項を明記の上、事務局宛お送り下さい。皆様のご入会をお待ちしております。

活動報告【幹事会および各種企画委員会】

第15回幹事会

日時：平成12年6月29日（木）13：30～20：00

会場：文京シビックセンター 会議室

出席者：山崎代表幹事、泉澤、岡本、熊谷、榊原、高柳、中澤、水島、向井、望月各幹事、田中監事、岸本（幹事・代理）、砂押（事務局）

議題：1. 第3回総会における報告資料（案）の提示と確認；平成11年度事業報告、収支決算報告、および平成12年度事業計画、収支予算案報告
2. 総会・学術大会当日の準備、進行等について

第7回編集委員会

日時：平成12年8月4日（金）18：30～20：00

会場：日本医薬品情報学研究会事務局

出席者：望月委員長、浜田副委員長、安藤、泉澤、黒澤、橋口各委員、砂押、森山（事務局）

議題：1. 第2巻第3号進行状況について
2. 次号からの誌面構成と原稿依頼の確認
3. 投稿原稿／論文の形式についての見なおし
今後より多くの投稿を募る方向ですすめてゆくよう検討

第4回日本医薬品情報学研究会総会

日時：平成12年7月8日（土）9：00～9：15

会場：千葉大学けやき会館

議題：第1号報告 平成11年度事業報告
第2号報告 平成12年度事業計画
第1号議案 平成11年度収支決算報告
会計監査報告
第2号議案 平成12年度収支予算案
第3号議案 日本医薬品情報学研究会役員改定案

上記の議案、報告について承認がなされた。

第16回幹事会

日時：平成12年9月29日（金）18：30～21：00

会場：共立薬科大学 会議室

出席者：山崎代表幹事、赤瀬、上田、木津、熊谷、戸部、林、原、望月幹事、田中、山本監事、岸本（幹事・代理）、砂押（事務局）

議題：1. 新幹事・監事の紹介
2. 第3回総会・学術大会会計報告
3. フォーラム企画について
11/13開催のフォーラムに向けての取りくみ
今後の企画をすすめるにあたって（テーマの提案）
4. 『医薬品情報学』の進捗状況
企業からの寄稿（広報論文；掲載料規定）についての承認

第8回編集委員会

日時：平成12年10月27日（金）18：30～21：00

会場：北里研究所病院 会議室

出席者：望月委員長、浜田副委員長、安藤、黒澤、橋口各委員、山崎代表幹事、砂押、森山（事務局）

議題：1. 第2巻第4号（12月刊行）の原稿／入稿状況と確認
2. 第3巻第1号／入稿状況と確認
3. 以降の号の誌面構成について
4. 投稿論文について
査読進行について／進行過程の見なおし
掲載費についての改訂案を提示（幹事会へ提出）
5. 雑誌印刷経費について

第17回幹事会

日時：平成12年11月30日（木）18：30～20：30

会場：文京区民センター 会議室

出席者：山崎代表幹事、赤瀬、上田、木津、熊谷、向井、望月幹事、田中、山本監事、江戸（第4回学術大会実行委員長）、砂押（事務局）

議題：1. （11/13開催）フォーラムについての報告
参加者数、会計、アンケート結果
フォーラム記事の掲載について
2. 第4回総会・学術大会／準備状況の報告
日程、会場、テーマ等についての報告（大会実行委員長より）
今後の準備にあたっての確認
3. 『医薬品情報学』投稿論文掲載料改訂における承認
4. フォーラム企画について
次回案の具体的検討および以後の企画について
5. その他
歯科医師対象のアンケート（案）について
次回JASDI-Net企画一勉強会開催について

第9回編集委員会

日時：平成13年1月29日（金）18：30～20：00

会場：北里大学薬学部 会議室

出席者：望月委員長、浜田副委員長、安藤、泉澤、黒澤、下平各委員、砂押（事務局）

議題：1. 第3巻第1号（3月刊行）の原稿／入稿状況と確認
2. 第3巻第2号の誌面構成と原稿依頼の確認
3. 投稿原稿進行状況の確認

■活動報告および計画 [フォーラムNo.11~]

第18回幹事会

日時：平成13年2月15日（木）18：30～20：30

会場：文京区民センター 会議室

出席者：山崎代表幹事、上田、岡本、木津、熊谷、高柳、戸部、宮城島、望月各幹事、田中監事、岸本（オブザーバー）、砂押（事務局）

議題：1. 第4回総会・学術大会の報告
2. 決算・予算案の報告と提案
3. 編集委員会の報告
4. JASDI-NET活動の報告
5. フォーラム企画について
「市販後調査」企画について検討された幹事会のもとに「フォーラム企画委員会」を設置することが確認された。

⑪フォーラム「第2回創薬に生かす医薬品情報」

1999年12月3日（金）

会場：日本薬学会館ホール（東京都渋谷区）

参加者数 136名

⑫フォーラム「第2回インターネットにより提供される添付文書情報および安全性情報の活用」

1999年12月11日（土）

会場：田辺製薬（千代田区）

参加者数 104名

⑬フォーラム「第3回創薬における医薬品情報—患者のための剤形を考える医薬品情報」

2000年1月28日（金）

会場：文京シビックホール（東京都文京区）

参加者数 148名

⑭フォーラム「医薬品提供の在り方—くすり相談室の現状と将来」

2000年5月29日（月）

会場：文京シビックホール（東京都文京区）

参加者数 143名

⑮「第3回日本医薬品情報学研究会総会・学術大会」

2000年7月8日（土）

会場：千葉大学けやき会館（千葉市稲毛区）

⑯フォーラム「MRによる医薬品情報提供の在り方—MR認定制度の評価と今後—」

2000年11月13日（月）

会場：文京区民センター（東京都文京区）

参加者数 117名

日本医薬品情報学研究会

名誉会長	堀岡 正義						
顧問	伊賀 立二	乾 賢一	内山 充	開原 成允			
	永井 恒司	藤井 基之	三宅 浩之				
代表幹事	山崎 幹夫						
幹事	赤瀬 朋秀	泉澤 恵	上田 志朗	岡本 清司			
	折井 孝男	木津 純子	熊谷 道彦	高柳 輝夫			
	土屋 文人	戸部 敏	林 昌洋	原 明宏			
	水島 洋	宮城島 利一	向井 呈一	望月 眞弓			
監事	田中 依子	山本 信夫					

『医薬品情報学』編集委員会

委員長	望月 眞弓						
副委員長	浜田 康次						
委員	安藤 公一	泉澤 恵	黒澤 秀保	下平 秀夫			
	橋口 正行						

事務局 砂押 吉良

● 編集後記

最近では、様々な分野において情報活用の一貫にインターネット通信の利用が必要不可欠な状況も迎え、「IT戦略」という言葉も、日常化してきました。医療界では、迅速な情報収集とデータ精度の向上から、「市販後調査情報収集システム」のインターネット活用もつい先ごろスタートしたばかりです。このような事業は今後の活用結果に期待が寄せられるところです。日本においては、プライバシー保護の点で、米国や欧州連合に比べ少し遅れをとっており、今後は、保護政策も併せて重要な検討項目になってくるようです。

本誌でも、海外のウェブサイトの紹介や用語解説など皆様のお役にたつツールを提供させていただいております。このような情報を使ってよかった点や、日本の実情には合わないなど、何かご意見やご希望がありましたら、事務局へご一報下さい。また、今後も広く皆様方からの投稿を募集しております。

本年6月23日に第4回日本医薬品情報学研究会総会・学術大会が開催されます。本年のシンポジウムは「IT時代の医薬品情報」が取り上げられる予定です。是非会員の皆様方のご参加を期待しております。(M.I)

*次号のお知らせ(予定)***

- グラビア
八王子薬剤センター
- インタビュー
清水直容先生に聞く
「新一般用医薬品の使用実態治験」について
- 連載
HP紹介 —こどものための健康サイト—
- 「医薬品の適応外使用の現状」
花牟礼 由夏
- 総説
医薬品情報提供システムについて
宮城島 利一

医薬品情報学 第3巻第1号

2001年 3月26日印刷

2001年 3月30日発行

発行者 日本医薬品情報学研究会

代表幹事 山崎幹夫

発行 日本医薬品情報学研究会

〒113-0033 東京都文京区本郷 1-25-2

大竹ビル 光原社内

TEL. 03-3815-0376 FAX. 03-3815-4626

E-mail: wjasdl@d1.dion.ne.jp

制作 光原社