

RAD-AR News

くすりのリスク・ベネフィットを
検証する会

日本RAD-AR協議会 Series No.50

Vol.13
No.1

May 2002



函館 五稜郭

◀ 目 次 ▶

日本RAD-AR協議会 第9回理事会/第19回通常総会 第9回理事会と第19回通常総会を開催	2
薬剤疫学シリーズ1 社会と薬学の狭間で 高木兼寛と脚気	4
平成14年2月 運営委員会特別講演より 国立病院等における治験への取組み	7
ヨーロッパ便り EUの薬剤安全性関連制度の コンプライアンス・査察指針	8

カナダ情報 カナダ保健省消費者情報調査	10
RAD-ARカード No.12の紹介	12
医療消費者市民グループ紹介コーナー(13) 全国精神障害者家族会連合会(全家連)	14
厚生労働省へ提言/編集後記	15
「RAD-AR って、な~に？」	16



平成14年3月12日午後、経団連会館にて理事会および通常総会を開催し、平成14年度事業計画並びに収支予算、規約改正が提案され、理事会および通常総会で原案通り承認された。



平成14年度事業計画は下記に示すように決定された。薬剤疫学関連、コミュニケーション関連では、平成13年度事業の概況と併せて具体的な活動について説明し、次年度も積極的に取り組むことを示した。共通事業関連においては「若年層をターゲットにした医薬品適正使用の推進」、「薬物療法センター(構想)の設置へ向けた検討」、「患者のニーズ調査の実施」を新しい事業として盛り込んだ。収支予算については1億9,350万円であり、新しい事業展開を考慮すると、効率的運営が望まれるものとなった。

報告事項では、まず、「新組織検討(プロジェクト答申)」について説明を行了承された。

その骨子は RAD-AR活動がより正しく理解され、

社会全般に受け入れられるにはより公益性を高めることが必要であり、そのためには、活動の趣旨に賛同する各分野の団体や個人を会員に迎える。名称も「くすりのリスク・ベネフィットを考える会」とすることなどである。新体制の具体的な詰めは平成14年度中に行うものとする。

次に、「市販後使用成績調査データのデータベース構築」を報告した。既に新聞報道されたように、薬剤疫学活動の2年間の成果として製薬企業の再審査申請に使われた「市販後使用成績調査データ」を集約して大規模データベースにすることが可能となった。データベースを解析することにより新規で、有用な情報が得られることを示すことができ、厚生労働省へ提言をした。

平成14年度事業計画の概要

- 一 基本方針**
- (1)患者さん、医療消費者という「医薬品を使用する人(側)」に一層軸足を置いた事業を展開する。
 - (2)身体的だけでなく年齢のバリアフリーを配慮する。
 - (3)医薬品に関係する者が一堂に会して薬剤疫学、コミュニケーションなどの情報や意見を交換する場を用意し、医薬品適正使用のさらなる進展を図る。
 - (4)事業の性格、内容が公的であることを自覚すると共に、共により効率的に活動を展開するよう心がける。

- 二 目標と特記活動**
- (1)薬剤疫学関連
主として薬剤師を対象に薬剤疫学の啓発、普及活動を進める。また、データベースの構築の拡充と海外との連携を深める。
 - 1)降圧薬の症例を拡大して大規模データベースを構築し、有用、新規な情報を獲得する。
 - 2)病院薬剤師を対象とする集中セミナーを開催し、また研究相談により薬剤疫学の普及を図る。
 - 3)CIOMSを通じて薬剤疫学に関する情報の調査・研究を進める。



日本RAD-AR協議会 会長
ともたけ たけし
渡守武 健

渡守武会長の所信

グローバル化の在り方

早いもので、昨年アメリカで起きた前代未聞のテロ事件から半年が経ちました。世界は、不安と混迷からいかに脱するかを模索していると言っても過ぎることはないように思います。また、その事件はそれまでの世界の流れあるいは、やり方を見直すきっかけを醸し出しました。今年1月ニューヨークで開かれた「世界経済フォーラム」では「グローバル化の在り方」が5日間に亘り徹底して議論されました。グローバル化は、世界のそして時代の寵児として多くの分野で取り組まれていますが、富める人を富ませ、貧しい人をさらに貧しくさせるという貧富の差を一段と拡大させる「ひずみ」を浮き彫りにしたとの認識に立って、今後どのようにすべきかが議論されました。

その議論の中で心に残ったものは、「グローバル化を進めるに当たって欠けていたのは、相手の立場を意識し対話なりを持ち、共に進め方を考えることが必要である」ということです。

生命科学の進展と医療

ところで、20世紀は、科学技術の世紀と言われました。生命科学の進展は著しいものでしたが、今世紀もその流れは変わらないものと思います。生命科学をベースとする医療そして医薬品は、我々に大きな恵みを与えてくれますが、ヒトがヒトとしてより良く生きることにとだけ生かせるかが今世紀の課題ではないでしょうか。

医療は今、大きく様変わりしようとしています。例えば、「病気の治癒」から「健康の維持」へ、「権威主義」から「患者さんとの合意」へ、そして「経験主義」から「事実に基づく医療 EBM」へなどです。

また、医療は患者さんという相手を目の前にするだけに、医療提供者には相手の立場に立って技術を用いるという「倫理感」が必要です。広い意味での「弱者」と共存することを念頭に、医療提供者は親切な科学技術者でありたいものです。もちろん、医薬品を医療の場に送り出す製薬企業にも高い倫理感ではまることです。

医薬品の本来の姿を科学的に追求し、その成果を医療提供者を通じて分かりやすい言葉で患者さんに提供し、正しくご自身の薬物治療に反映されるよう手助けをするというRAD-AR活動こそ、製薬企業にとっての倫理ではないでしょうか。

おりしも薬事制度が見直されることになり、安全対策について製薬企業の責務の強化が検討されるようです。患者さんの視点あつての見直しと考えるので、当協議会として若干でもご協力していきたいと考えております。

(2) コミュニケーション関連

一般市民(患者さん、医療消費者を含む)をより意識した活動を進める。また、すべての医療用医薬品を対象にした「わかりやすい副作用用語集」(仮称)を作成し、「くすりのしおり」の拡充を図る。

- 1) 一般市民、医師及び薬剤師を対象とするシンポジウムや一般市民向けの「おくすり相談会」を開催する。
- 2) 「くすりのしおり・注射版」を作成し、提供する。また、複数の医療機関で使用してもらい、その評価を確かめるトライアルを実施する。
- 3) わかりやすい副作用用語集(仮称)を作成する。

- 4) RAD-AR活動を十分に理解してもらえようRAD-AR Newsの拡充を図る。

(3) その他共通事業関連

患者さんの医薬品、医療に対する思いを把握し、解決する活動を進める。また、若年層をターゲットにした医薬品適正使用の推進を図る。

- 1) 患者さんのニーズ調査を実施する。
- 2) 「薬物療法センター」(構想)を検討する。
- 3) 児童を対象とする医薬品適正使用を推進する。
- 4) ホームページを充実する。

薬剤疫学シリーズ 1



高木兼寛と脚気

～日本における疫学の父～

東京慈恵会医科大学 薬物治療学研究室 浦島 充佳^{みつよし}

科学は最終的に社会に還元されて価値を持つ。薬学においても、薬を開発しただけでは不十分であり、人々の健康を守るという結果を出して価値を有するようになる。近年の分子生物学の進歩により創薬の方法論が変化しつつある。生物統計学の進歩によって、臨床試験の方法も大きく変わった。市販後調査に関しても、生活の質に目を向ける研究者も増えてきた。しかしながら、諸々の点において不完全であることは言うまでもない。なぜなら、社会とは実に複雑な要素を含有するために、薬学という純粋な学問では予測しきれない問題が多いからである。

そこでこのシリーズでは、過去の医療と社会の間の事例を示すことにした。読者の方が、そこから自分なりの何かを見つけ、将来の問題解決の糧となることを望む次第である。

病気を知るドイツ医学、病人を診る英国医学

高木兼寛(東京慈恵会医科大学 創設者)がビタミン学説の出る20年も前に脚気の原因として栄養の欠陥を考え、食事(麦飯)によってこの病気発生を1887年までに完全に予防し、日本に疫学の基を成したことは意外に知られていない。

明治時代、多くの日本医師がドイツ医学に注目していた中、兼寛が留学した19世紀の英国は疫学の黄金時代であった。医師ファーは死因データを収集し、さらに病気と職業などのさまざまなリスクについても調査した。ここに現代疫学方法論の原点がある。少し遅れてイギリス医師ジョン・スノウはコレラの発症が水源によって大きく異なることに気付き、「コレラが水で伝播する」と仮説をたて、1軒1軒家を尋ねて調査したあげく、ロンドンの水源を改善することによりコレラの患者数を減少させた。その後1950年リチャード・ドール卿とオースチン・ヒル卿の“喫煙は肺癌のリスクを上げ

る”という現代疫学の代名詞とも言えるような研究報告も、1948年のおよそ100人の肺結核患者に対するストレプトマイシン治療効果を判定するための世界最初の本格的ランダム化臨床試験もやはりロンドンで行われた。このイギリスで発祥した疫学という学問は、事象をマクロでとらえ、病人を治療・予防するものである。

一方、ウイルヒョウの病理学やコッホの細菌学に代表されるドイツ医学は病気の原因をミクロの方向に掘り下げるものである。言い換えれば、イギリス医学は病人を診るための学問であり、ドイツ医学は病気を知るための学問である。よって、薬学の中の臨床薬理は薬物が病巣にどのように作用するかを研究する学問であり、薬剤疫学は、メカニズムはともかくとしても、ある薬剤が人々にどのようなリスクとベネフィットをもたらす、人々をどれくらい幸せにすることができるかを検討する兼寛の励行した学問に相当する。

表1. 各軍艦、施設等の脚気発症数

	名称	1883年	1884年	リスク比	リスク差
1	天城(あまぎ)	15/128	0/132	0.00 (0.00 to 0.27)	-0.12 (-0.18 to -0.06)
2	清輝(せいき)	22/132	1/128	0.05 (0.00 to 0.29)	-0.16 (-0.23 to -0.09)
3	扶桑(ふそう)	74/324	7/348	0.09 (0.03 to 0.19)	-0.21 (-0.26 to -0.15)
4	磐城(いわき)	19/89	5/91	0.26 (0.08 to 0.71)	-0.16 (-0.27 to -0.05)
5	浅間(あさま)	60/257	16/259	0.26 (0.14 to 0.47)	-0.17 (-0.24 to -0.11)
6	摂津(せつ)	55/220	15/197	0.30 (0.16 to 0.55)	-0.17 (-0.25 to -0.10)
7	富士山(ふじやま)	303/852	85/598	0.40 (0.31 to 0.51)	-0.21 (-0.26 to -0.16)
8	比叡(ひえい)	71/275	28/272	0.37 (0.23 to 0.56)	-0.16 (-0.28 to -0.09)
9	龍驤(りゅうじょう)	161/278	102/294	0.60 (0.46 to 0.77)	-0.23 (-0.34 to -0.12)
10	孟春(もうしゅん)	1/75	0/79	0.00 (0.00 to 37)	-0.01 (-0.04 to -0.01)
11	筑波(つくば)	32/262	19/291	0.81 (0.44 to 1.48)	-0.02 (-0.08 to 0.04)
12	雷電(らいでん)	14/73	6/69	0.45 (0.14 to 1.26)	-0.10 (-0.23 to 0.02)
13	東(あずま)	7/62	9/96	0.83 (0.28 to 2.62)	-0.02 (-0.12 to 0.08)
14	金剛(こんごう)	53/270	55/265	1.06 (0.71 to 1.57)	0.01 (-0.06 to 0.09)
15	肇敏(ちょうびん)	48/158	70/170	1.36 (0.93 to 2.00)	0.11 (-0.02 to 0.24)
16	海軍大学**	40/71	18/83	0.38 (0.21 to 0.69)	-0.35 (-0.55 to -0.15)
17	警備隊**	10/88	1/83	0.11 (0.00 to 0.75)	-0.10 (-0.18 to -0.03)
18	水雷事務局**	8/82	5/130	0.39 (0.13 to 0.94)	-0.96 (-1.57 to -0.35)
19	機関学校**	11/20	10/38	0.48 (0.18 to 1.24)	-0.29 (-0.65 to 0.08)
20	水兵屯営** (すいへいどんえい)	92/370	77/519	0.60 (0.44 to 0.82)	-0.10 (-0.16 to -0.04)
21	第二丁卯** (だいにていぼう)	11/75	8/76	0.72 (0.25 to 1.96)	-0.04 (-0.15 to 0.07)
22	囚人**	78/113	73/129	0.82 (0.59 to 1.14)	-0.12 (-0.33 to 0.08)
23	医学校・計理学校**	3/47	3/57	0.82 (0.11 to 6.16)	-0.01 (-0.10 to 0.08)
24	音楽隊**	7/89	5/74	0.86 (0.21 to 3.14)	-0.01 (-0.09 to 0.07)
25	春日* (かすが)	12/113	13/118	1.04 (0.44 to 2.49)	0.00 (-0.80 to 0.09)
26	日進* (にっしん)	6/153	21/144	3.72 (1.45 to 11.3)	0.11 (0.04 to 0.18)

* 春日、日進の2軍艦は1884年の間、陸上生活が長かったとの記載がある。

** 音楽隊、医学校・計理学校、囚人、第二丁卯、水兵屯営、機関学校、水雷事務局、警備隊、海軍大学は軍艦ではないため基本的に陸上生活が長いと考えられる。

米国の大規模臨床研究

米国も第2次大戦後より疫学の方法論を進展させた。ボストン郊外のフレミングムにおいて大規模な臨床研究がその草分けといえる。現在よく知られる冠動脈疾患の危険因子の殆どは、5,200人もものフレミングム住人を35年以上にわたって観察した結果割り出された。およそ100万人の児童を対象に行われたポリオワクチンの大規模な二重盲検ランダム化臨床試験の舞台もアメリカであった。

そして米国は薬害による苦い経験から薬剤を市場に出す前にランダム化二重盲検臨床試験に固執するようになる。欧米が薬剤疫学に秀でた裏には、多くの失敗があるからであり、彼らはそれに学んだのである。

日本での脚気の実態

兼寛は航海から帰ってくる軍艦で脚気が多いことを憂い、炭水化物に対して蛋白の比率の高い食事を同一航路をとる軍艦の食事として、脚気発症がどれだけ減少するかを検討した。各々の軍艦ないし施設(合計26)で、1883年の脚気発症率と、食事を変更した1884年の脚気発症率を比と差で比較し、95%信頼区間を付した(表1)。

1883年、4,676人中1,213人(26%)が脚気を発症し、食事変更をした1884年では、4,740人中652人が脚気を発症した(14%)。1883年の時点で、軍艦等では4から10人に1人の割合で脚気患者が発生していたのに対し、海軍大学、機関学校では脚気患者が半数を超え、囚人に至っては3人に2人が脚気に罹患する状況であった。

一方、医学校・計理学校や音楽隊では極端に発生が少なかった。17の軍艦において、乗務員数と脚気発症率の間には統計学的に有意な相関関係が見出された。1883年と1884年を比較し、食事内容変更の効果を相対リスク比とリスク差で検証した。天城、清輝、扶桑、磐城、浅間、摂津、富士山、比叡、龍驤、孟春においては、食事変更により有意に脚気発症を低下させることができたが、筑波、雷電、東、金剛、肇敏、春日では、有意に減少させることはできなかった。日進においては、食事変更によりむしろ有意に脚気患者数が増えていた。しかし、春日、日進は航海日数が少なく、殆ど陸上生活であったとの記載を高木の論文中に認めた。

また、明らかに陸上生活の長い海軍大学、警備隊、水雷事務局、水兵屯営においても食事変更により脚気発症率が有意に低下している。しかし、機関学校、第二丁卯、囚人、音楽隊、医学校・計理学校では脚気発

症率において食事変更の影響を認めなかった。囚人は脚気の発症率が高く、音楽隊、医学校・計理学校では低く、特殊な環境であり、食事変更が徹底していなかった可能性もある。

そこで、海上生活の長い天城から肇敏までの15軍艦と、陸上生活の長い海軍大学から日進までの11施設あるいは軍艦を分けて検討した。

海上生活の長かった15軍艦の食事変更の影響をRandom effects estimationで検討したところ、全体の相対リスク比は0.33(95%信頼区間 0.25 to 0.43)と脚気発症をおよそ1/3にまで低下させていた($p < 0.0005$)。詳細は略したが、リスク差においても食事変更は有意に脚気患者発症を抑制しており、まとめのリスク差が-0.16(95%信頼区間 -0.20 to -0.10)であった。一方、陸上生活の長かった11の施設あるいは軍艦でのそれは、0.69(95%信頼区間 0.50 to 0.96)であり($p=0.028$)、食事変更の効果が海上生活のそれより目立たなかった。

陸・海軍の対立

その後、ドイツ医学を学んで帰国した陸軍軍医の森 林太郎(森 鷗外)らが脚気の病因を明らかにすることに固執したのに対して、兼寛の目的は脚気の原因を明らかにすることではなく、脚気の発生を予防することであった。この2人はそれぞれ陸軍と海軍で持論を固持し、結果は歴然としたものだった。明治27年、日清戦争勃発。海軍では当然ながら麦飯を採用し、脚気患者は一人も発生しなかった。一方、陸軍では食糧を陸軍省医務局が一元管理し、全部隊に白米を支給した。その結果、陸軍では戦死者453名に対して脚気による死者4,064名と、戦死者よりも脚気死亡者が10倍を超えるという驚愕すべき結果となった。

戦後半年ほどして、福沢諭吉発行の「時事新報」に海軍軍医の「兵食と疾病」という調査記事が掲載された。これは初めて公の場で行われた海軍からの陸軍非難であった。この記事をきっかけにその後も陸海軍の論争は続いたが、陸軍上層部は細菌説を採り続けた。そのため10年後の日露戦争では陸軍の被害はさらに拡

大した。戦死(即死)者4万8,400余名に対して傷病死者3万7,200余名、うち脚気による死者は2万7,800余名にのぼった。「古来東西ノ戦役中殆ト類例ヲ見サル」戦慄すべき数であったのである。当時の日本軍は突撃の際にも「酒に酔っているようだった」と言われており、それが脚気のためであり、原因が白米であることはロシア軍にも知られていた。実際には戦死者にも脚気患者が大量に含まれていると考えられる。陸軍は旅順、奉天陥落後の明治38年3月末、脚気対策として米麦7対3の混食奨励の訓令を出したが、陸軍の公式記録では脚気患者数は25万人とされている。海軍の脚気患者は105名であった。

上の事実からは疫学に軍配が挙がるが、兼寛の採用したものは薬剤ではなく食事であった。つまり、白米を麦飯にするヘルス・リスクはゼロに等しかった点、常にリスクとベネフィットを伴う薬剤とは異なる。しかし、薬剤疫学が薬剤の作用機序を明らかにすることと同等以上に重要であることは自明である。



平成14年 2月

運営委員会特別講演より

国立病院等における 治験への取組み



厚生労働省健康局国立病院部
政策医療課長補佐

浦山 隆雄

平成10年6月に国立病院部長通知「受託研究の取扱いについて」を発売し、新GCP*に基づく受託研究等の取扱い等を示した。あわせて、国立病院等が積極的に取組む姿勢を明確にした。また、国立病院等治験推進検討会報告に基づいて、平成13年11月に国立病院部長通知及び政策医療課長通知を発売して、所要の改善を行った。

受託研究の取扱い

治験等の受託研究は、国立病院等が行っている政策医療の中に位置づけ、公務として実施することとしている。受託研究は、大きく分けると 治験、市販後調査、副作用・感染症報告の3つになる。金額では治験が最も多く、件数では市販後調査と副作用・感染症報告が多い。研究費の算定方法は、治験、市販後臨床試験などいくつかに分けて示しており、その中で治験等における臨床研究経費はポイント制になっている。昨年度の実績は、3,600件、金額で40億円くらいである。

平成10年の通知を出した頃はまだ新GCPに沿った体制整備ができていないところがあり、通知にはGCPに対応した治験審査委員会の設置や治験事務局の設置の必要性が記載されている。また、治験管理室という施設面の整備も必要であり、平成10年度の補正予算で38施設に設置した。人的な面では、治験を専門に担当する薬剤師と看護師をペアで配置することとし、平成11年度から開始している。公務員の2名増員ということであって容易ではないが、3年間で合計17施設に配置している。専任職員を配置できないところでは、薬剤科に所属する薬剤師を併任したり、非常勤薬剤師・看護師を雇用したりしている。また、治験研修会を開催して、治験実務が円滑に行えるようにしている。

平成13年11月部長通知

各方面から寄せられた国立病院等における治験の問題点に対応するため、日本製薬工業協会の協力を得て、平成12年夏に国立病院等治験推進検討会を設置した。報告書は昨年6月にまとめられ、これに基づいて国立病院部長通知を発売した。主な改善点は、まず、受託研究の申込期限が「3箇月前の月末」となっていたのを「希望する契約締結日の原則として3箇月前、事務的に可能な場合はこれを過ぎても受け付ける」としたこと。また、治験実施計画書等で示されているもの以外のモニタリング・監査の費用を算定するよう明示し、業務手順書をGCP省令に則って作成する旨を明示した。治験審査委員会の開催期間はこれまで特に示していなかったが、「原則として 箇月に1回開催」というように明示させるこ

ととした。さらに、経費の納入期日が契約日当日であったのを、納入告知書に定めた期限までとして、依頼者の負担軽減を図った。契約書の作成数も、例えば二者契約の場合、正本を2通作成していたのを、3通作成し施設が2通所持することとした。

平成13年11月政策医療課長通知

部長通知を補足するために政策医療課長通知を同日発売した。この通知では、治験実施計画書等で示されているもの以外のモニタリング・監査の費用の算定方法を示したほか、部長通知で示した改正点のうち、受託研究の申込書提出期限、受託研究契約の経費納入方法などについて、その理由等を説明した。また、未実施症例に係る取扱いを契約症例は全例実施するように努力するよう指示し、未実施症例を生じないようにするための方策として、当初の契約症例数は実施が確実に予測できる症例数とすることなどを挙げた。契約年度中にやむを得ず実施できなかったものは、継続の契約を行って翌年度に実施することを改めて指示した。

なお、治験の期間終了に際して、未実施症例(依頼者の都合による場合を除く)があり、かつ、依頼者からの残金返還の要請があった場合は、精算手続きを行い残金を返還することとしたが、実際は相当困難であるので、できる限り未実施症例を少なくするようにしたものである。この他、契約書等の標準的様式を定めたなど、円滑な治験等の実施に必要な事項を示している。

* GCP : Good Clinical Practice
(医薬品の臨床試験の実施の基準)

EUの薬剤安全性関連制度の コンプライアンス・査察指針

日本RAD-AR協議会ヨーロッパ事務所 鈴木 伸二

市販後調査の運用について

日本でも市販後の有効性、安全性調査に関しては既に副作用自発報告、再審査・再評価などの制度が確立しているが、さらにこれらの制度が実際に効率良く運用されているかどうかのフォローアップも、極めて大切なことになる。日本ではGPMSP^{*1}が設定されて、企業内での市販後調査業務がどのように運営されているかとの目的から行政当局による企業への査察制度も導入されている。つまり、現在は市販後調査制度を如何に効率よく、しかも有効に運用するかということが求められている。このような観点から見たとき、海外では実際に一体どのような制度があり、またどのような体制が設定されているのかを知ることは大きな意味があると思われる。特に、欧州での動きはアメリカと同様に極めて日本にもインパクトが大きくなる場合もある。既に、日本とEUの間ではGMP^{*2}、GLP^{*3}に関しては昨年に相互承認協定が結ばれており、今後は市販後制度にまでも相互協定承認の動きが拡大されることが考えられる。

EMA草案の内容

昨年の2001年6月にEUのEMA^{*4}が薬剤安全性関連業務に関するコンプライアンス、査察についての草案(European Concept Paper on Compliance with Pharmacovigilance Regulatory Obligation)を発表している。この草案はその後各国の関連企業、行政当局からの意見、提言を勘案して、本年中には指針として正式に発効する予定になっている(草案の公表が2001年6月、意見、提言提出締め切りが同年9月)。

本草案は次の各項目からなりたっている。

1. EUにおける薬剤安全性制度の法的根拠

2. 薬剤安全性関連の行政対応コンプライアンス
3. 関連制度の概要並びにコンプライアンスのモニタリング対象項目
対象となる制度、有資格者による薬剤安全性業務、リスク・ベネフィット比評価の結果、期限内報告対象の副作用、PSUR^{*5}関連事項、行政の必要とする情報への対処、安全性項目変更の提出、EU内の医療用医薬品専門委員会の対応、市販後の安全性調査・研究。
4. 査察概要
5. 行政が行うべき対応

各項目の解説

これらの各項目に関連した対応の中で特記することを列記すると次のようになる。

1. EUにおける薬剤安全性制度の法的根拠

EUにおける薬剤安全性学遂行に際しての法的な整備は既に1975年、1995年に評議会法として発令され、加盟各国の行政当局、企業ともこれらの法律に準じて行われなければならない。また、先発企業やジェネリック企業も同じように取り扱われることを求められている。

2. 薬剤安全性関連の行政対応コンプライアンス

加盟各国の行政当局は各企業が薬剤安全性領域でそれぞれの規則が正しく遵守、運営されているかどうか監視することが求められ、また各国の行政当局間の連絡を密にすることが求められている。

3. 関連制度の概要並びにコンプライアンスのモニタリング対象項目

企業の各製品の薬剤安全性情報、データはEU圏内の一箇所に集中して保管、管理されていなければならない。



企業内の責任者は24時間体制で行政からの要請に応えることが求められている。さらにこの責任者の氏名を公表することが望ましいとされている。各企業に課せられた最も重要な責務は製品のリスク・ベネフィット比の変化が見られたときには行政への速やかなる報告をすることである。

副作用症例が医療関係者から企業に報告されてきた場合は、少なくともなんらかの因果関係があるものとして取り扱われなければならない。つまり、医師から報告されてきた副作用症例は企業が因果関係無しとしてデータから除去することは禁忌となることを意味している。また、緊急報告提出期限対象症例が期限内報告(15日カレンダー日)に対しての違反の範疇としては、a)未提出の場合、b)提出遅延の場合、c)報告内容不備の場合(データ不足、適切な追跡調査の不足)となっている。つまり、規定された報告期限内にすべての情報を収集することが求められている(この点に関しては日本の予備報告は違反の範疇に入ることになる)。

また、PSURは企業、行政にとっても製品の安全性プロファイルを掌握し、企業の製品概要(SPC: Summary of product)や添付文書を更新する良い機会にもなるので、行政当局は企業内でこのPSURが正しく作成されているかどうかのフォローアップを遂行することが求められている。PSURの作成手順、内容については、報告様式はICH^{*6}-E2C並びにEUの設定しているものに準拠することとされている。

行政当局が企業に対して安全性に関連した指示事項を求めた場合、EUとしての報告期限は設定されていないが、それぞれの行政当局が指示事項の重要性に鑑みて設定することが求められている。

安全性に関する市販後調査、研究の実施に先立ち、加盟国の行政当局は企業が作成したプロトコルを詳細に検討することが求められ、もし、この調査、研究が2カ国またはそれ以上の加盟国内で行われる場合にはプロトコルの精査、検討はEUの医療用医薬品専門委員会の医薬品安全学作業部会でなされる。

4. 査察概要

各企業への査察は加盟国の行政当局の役割となっている。

5. 行政が行うべき対応

企業が規定どおりのコンプライアンスを守っていない場合の行政処置については、その内容、程度により段階的に設定されている。つまり、最初はどのように改めるべきかとの教育、次のステップは査察の実施、ついで注意、公表、さらに刑事責任が伴う場合には正式な警告、そして最終的には告発となっている。

- *1 GPMSP : Good Post Marketing Surveillance Practice
(医薬品の市販後調査実施に関する基準)
- *2 GMP : Good Manufacturing Practice
(医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準)
- *3 GLP : Good Laboratory Practice
(医薬品の安全性試験の実施に関する基準)
- *4 EMEA : European Medicines Evaluation Agency
(欧州医薬品審査庁)
- *5 PSUR : Periodical Safety Update Report (安全性定期報告書)
- *6 ICH : International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
(薬事規制のハーモナイゼーションに関する国際会議(医薬品許認可のための技術要件の調和に関する国際会議))

参考資料

European Concept Paper on Compliance with Pharmacovigilance Regulatory Obligations (CPMP/PhVWP/1618/01)
EU Council Regulation (EEC 2309/93)
EU Council Directive (75/319/EEC)
EU Commission Regulation (EC 540/95)

本稿についての質問、コメント等は
ssuzuki@datacomm.ch に日本語で直接どうぞ。

カナダ保健省消費者情報調査



カナダ保健省に対する報告書

(2001年9月)

COMPAS株式会社*によるオタワ、トロント、ウィニペグにおけるマルチオーディエンス方式調査/訳：日本RAD-AR協議会

はじめに

カナダ保健省よりCOMPAS社に一般市民をメンバーとする16のグループを対象に、当局が国民に使用をすすめている消費者情報（「医薬品モノグラフ」と題する文書の第1項）を評価するようにとの依頼があった。

グループは、8月28日から9月6日にかけて英語とフランス語の2公用語を用いて、医薬品に関する情報の現在の利用者と非利用者を含めたいろいろな人口の階層、例えば高齢者、若年者、移住カナダ人及び原住カナダ人を対象として6カ所で実施された。

消費者情報に関する態度と行動

グループメンバーには現在、医薬品についての情報を自分のためか、他人のために探したり読んだりしているかどうかを質問した。大多数の人の回答では、医薬品をいつ用いたらよいか、安全に用いるにはどうしたらよいか、さらにその副作用情報は何か、の情報を求めていることが分かった。

いつ、どのぐらいの頻度で医薬品情報を利用するのかを尋ねたところ、多くの方は薬剤師から処方薬を受け取るたびに利用するだけだと答えていた。しかし、次のような状況に置かれると、消費者は情報を探したり利用する傾向になる。

- ・新薬が処方された場合
- ・2種以上の薬を服用している場合
- ・子供、高齢者、家族に投薬する責任がある場合、または仕事上、そのような責任がある場合(教師など)
- ・慢性疾患に使っている医薬品をより理解するために、特に長期にわたって処方されている医薬品について
- ・自分自身や子供、家族が何かに対するアレルギーで、医薬品の成分をよく調べておく必要がある場合
- ・何か重要なことがマスコミに取り上げられた場合

どこでこのような情報を入手するのかを質問したところ、ほとんどの人は処方薬を薬剤師から受け取る時に薬剤師から情報を入手すると答えた。特に消費者情報を探しそうでない人達にとって、薬剤師はまちがいない、一番一般的な情報源である。

- ・さらに、多くの人は書面による情報よりも口頭による情報を信頼している。口頭での情報を主治医か薬剤師から得ることが最も多い。薬剤師と医師の他にも多くの情報源が挙げられた。
- ・インターネット：検索エンジンの利用と、ブックマークに登録してある健康関連サイトへの再アクセスの併用など。
- ・保健雑誌
- ・健康関連の協会
- ・自然食品店
- ・パンフレット
- ・添付文書
- ・新聞：ニュース欄、健康コラム、保健欄など。

メンバーの多くは、受け取った書面による消費者情報の大部分を製薬会社が作成したものと考えていた。このような認識は特に薬剤師から情報を得た場合に見受けられたが、インターネットや雑誌、その他の情報源から得た情報ではそれほどでもないように思われた。

現在利用できる消費者情報の評価は、全体的には良かったものの、いくつかの問題点も挙げられた。多くの方が大部分の書面資料の問題点として文字が小さいことを挙げた。

消費者情報の望ましい内容と提示

カナダ保健省が消費者情報を開発中である旨をメンバーに伝え、どのような種類の情報が人々にとって最も重要であるかとの質問をした。その回答は以下の通りである。

- ・医薬品を最も効果的に使用するにはどうしたらよいか：ここで主に議論されたのは、「手引き」となる使用説明書であった。この使用説明書は、医薬品の効果を最大限に発揮させ、また、医薬品を適切に使用することにより潜在的な負の結果を最小限に抑えることを目的としている。
- ・起こりうる副作用：メンバーは、どのような副作用が起こり得るのか、どのように副作用を識別し、回避し、対処したらよいかを知りたがっていた。
- ・医薬品を使用する目的：多くのメンバーは、医薬品を何のために使用するのかを知りたがっていた。
- ・成分リスト：この種の情報は重要ではないという人がいる一方で、必要不可欠であるという人もいた(アレルギーがあるという理由で)。



- ・明確な名称：商品名と一般名を明確に知りたいという人が多かった。さらに、すべての学名や、他の製薬企業の類似医薬品の商品名を知りたいという人もいた。名称に発音記号をつけてほしいという意見も少数あった。
- ・剤型に関する情報：医薬品の適切な服用量および容器内の錠剤個数や有効成分含有量など。
- ・メンバーは簡潔で的確な情報を望んでいた。情報は1ページか多くても2ページであることを望む意見が多かった。
- ・医薬品や他の化学薬品に関する消費者情報の開発・承認に、カナダ保健省が関与していることを多くの人が支持していた。保健省の関与はカナダ人にとって非常に重要で有益なことであるというのが全体的に共通する見解であった。

これについて質問したところ、メンバーは以下の通り多くの要因を指摘した：

品質管理が保証される(すなわち、情報が正確で、重要な情報が欠けることがない、など)。

標準化された情報が供給される(すなわち、誰もが同じ情報を受け取れる)。

情報の客観性が保証される(カナダ保健省が審査・承認した薬剤消費者情報であれば、より信頼できる)。

情報がカナダ保健省によって承認されれば、前述の点に関連して情報の信頼度が増す。

この種の情報を利用しやすくなり、情報が確実に伝わるようになる。情報はカナダ人に対し、特別な場合に限り入手可能なだけでなく、調剤を受ける者が常にその都度入手できるようになるだろう。

将来の参考となる情報を提供することになる(すなわち、それぞれの使用医薬品について、必要な時に見られるようにしておける標準化された情報)。

消費者情報の草案に対する反応

メンバーにカナダ保健省が作成した医薬品モノグラフの消費者情報のうち、スタチンやアモキシシリンに関するリーフレットを見てもらった。これらのリーフレットは薬を調剤する際に、薬剤師から患者さんに渡すものである。圧倒的多数の意見は「資料は分かりやすく、よく書かれている、簡潔で明快である」というように好意的なものであ

た。資料が長過ぎる、文字が多過ぎるという意見もあった。リーフレットのレイアウトという点では、情報がうまく提示されていて理解しやすいという意見で全体的に一致した。資料は目を通しやすいので、自分達にとって非常に興味ある情報や役立つ情報を探して確認することができる、と一様に述べていた。

調剤の際に薬剤師から消費者情報を渡されれば、どの医薬品に対してであれ、その情報を読むだろうというのが大多数の参加者の意見だった。

理解力の評価

本調査の終了間近に、メンバーがどの程度、記載されている内容を理解しているのかを評価するために、質問表の記入を依頼した。メンバーは比較的短い時間で質問表に記入したが、この結果から少数の例外を除いて、資料に書かれている情報を理解していることがはっきりと示された。

関連事項

大部分のメンバーは、この情報の配布には医師がかかわるべきであると感じていた。医師が患者に処方箋を渡す際に情報も手渡して欲しいという人もいた。一般的に主治医は患者の健康状態について他の誰よりもよく知っているのので、医薬品を適切かつ効果的に使用できる、という発言が多かった。医師が情報を伝えるのに最も適切なタイミングは患者に処方箋を渡す時、つまり患者が調剤を受ける前であろう。

誰が患者に情報を伝えるべきかという点で、医師か薬剤師のどちらかを直接選んでもらった。本来は主治医からこのような情報を伝えるべきであるが、医師は多忙であり実際的ではないということで、薬剤師の方を選んだメンバーが多かった。

* www.compas.ca

ご要望がございましたら、英語版に限り報告書全文をご用意致します。事務局までお申し出下さい。

「待ちに待った妊娠に気づいたけれど、この前、風邪薬を何日間か飲んでしまった。どうしよう……」

相談する相手もなく、ひとりで悩んでいるケースも多いようだ。「短期間だけ、市販のくすりや病院で処方されたくすりを飲むことは、ほとんど心配はありません」監修の聖路加国際病院産婦人科部長 佐藤孝道先生はおっしゃる。

RAD-ARカードNo.12のテーマ「妊娠・あかちゃん・授乳とくすり」は、こうした女性の悩みに応えようとの趣旨で企画された。この領域での第一人者である佐藤先生のご指導のもと、専門委員会を通して内容が固まった。関係各位にはぜひこのカードのご紹介と、ご活用をお願いしたい。



ちょっと待って！ 自己判断はしないで…

コミュニケーション部会 志賀 信之（山之内製薬株式会社）

RAD-ARカードNo.12の概要

- ・全体で16頁あり、前半の8頁は従来のカード同様にイラストを多用して、一目でわかるような理解しやすい内容になっている。後半8頁は「解説編」である。もっと詳しく知りたい方のために前半の内容に、さらに具体的に詳細な説明を加えている。
- ・若い女性に気軽に手にとってもらえるよう、若者を中心に人気の高いコミック作家「わたせせいぞう」氏に全体のイラストをお願いし、印象に残るソフトな雰囲気編集した。
- ・製薬各社は一般消費者からのくすりに関する問合せに、当該製品の添付文書に基づいて回答している。従って「妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない」と、答えざるを得ないことが多い。このカードではもう少し踏み込んで解説し、「とにかくそんなに心配しないで、専門医や薬剤師に相談しましょう」というスタンスをとることになった。

このカードの訴求対象

- ・妊娠中または授乳中の女性を対象にカード全体を組み立てているが、特に次のような方にはぜひ読んで頂きたいと願い、項目として取り上げ強調している。てんかん、糖尿病、心疾患、ぜんそくなど、慢性疾患でくすりを長期間に飲んでいるが、できれば妊娠を希望している。妊娠に気づかずにくすりを飲んでしまったが、その

影響が心配で不安な毎日だ。

妊娠中であるが風邪をひいてしまったので、くすりを飲んで早く治そうかと迷っている。

ひとりで悩まずに医師や薬剤師に相談することが大切であり、RAD-ARカードが医療機関を受診するきっかけになってくれればと望んでいる。

- ・このカードは中学生や高校生にも読んでもらえるよう、やさしい表現を心がけた。最初に女性の性周期を記載し、妊娠のシグナルにもふれた。自分のリズムを知っておくことは極めて大切と考えている（女学生への配布方法も検討していく予定である）。

妊娠とくすりの影響

くすりの影響を判断する上で妊娠期間を三つに分けて考え、それぞれの期間での影響について詳しく解説し、授乳中のことにもふれた。

妊娠(受精)前～妊娠3週末まで：くすりの影響はほとんどない。受精前にくすりの影響を受けた卵子は、受精の能力を失うか、受精してもその卵子は着床しなかったり、妊娠早期に流産するといわれている。

妊娠4週～15週まで：あかちゃんのからだの、重要な器官がつくられる時期である。あかちゃんの形づくりに影響を及ぼす可能性があり、くすりを飲むことは特に注意が必要な期間といえる。

妊娠16週以降：形の変化には影響ないが、くすりによっては「おなかのあかちゃん」のからだの働きに影



RAD-ARカード No.12の紹介

響を与えることがある。

授乳中：短期間のくすりなら、ほとんど心配することはない。

専門委員会での議論

- ・妊娠中は自己判断で勝手に市販のくすりを飲むことは慎むべきである。

一方、持病があって、母体の健康維持のために継続して飲まなければならないくすりを勝手にやめると、母体はもとより「おなかのあかちゃん」にも影響が出てしまう。「妊娠中のくすりは、とにかく良くない」と思い込み、専門医が処方してくれたくすりを飲まずにこっそり捨てていた、ということも聞かれる。こうしたことを専門医や薬剤師に気軽に相談できるようにすることが大切である。

- ・「月経予定日になっても月経が始まらない、あるいは月経が遅れている場合は、妊娠の可能性がある」ということに気づかない人が多い。自分の性周期をよく理解していないと、不用意にくすりを飲んでしまいかねない。月経が遅れているときは妊娠の可能性も考慮して、くすりのことを考える必要がある。
- ・母乳は優れた働きをたくさん持っており、あかちゃんの健全な発育には大切なものである。しかし、出産後、一定の割合で母乳の出ない母親がいる。あまり母乳のメリットを強調しすぎると、そうした母親にとっては強いストレスになってしまう。人工栄養(粉

ミルク)に切り替えることも、柔軟性をもって考えていかなければならない。

配布

一般市民(特に女性)に配布することを中心に考えている。カードの印刷が完了した時点で5月末頃案内を行う予定である。

なお、今回新たな試みとして、一般の医療消費者に向けた案内(パブリシティ)を検討している。すなわち、一般新聞、妊娠・育児などの雑誌、関係団体などのホームページなどに、RAD-ARカードの広告や紹介記事を載せていく。

配布に関して、個人からのリクエストにも応えていく方式は初めての試みで、今後日本RAD-AR協議会による広報活動が重要になってこよう。非売品ではあるが、送料および手数料程度をお願いする予定である。

おわりに

「妊娠とくすり」のテーマは過去何度かカードの候補に上がったが、この分野のエビデンスがほとんどないため解説が難しい。ともすれば添付文書に準じた、通り一遍のものとなってしまうため見送られてきた。

今回、佐藤先生の長期間にわたる貴重なご経験に裏打ちされたアドバイスを頂きながら、解説編も加えた内容の濃いRAD-ARカードを編集できたことは、大変意義深いことと考えている。

医療消費者市民グループ

紹介コーナー(13)

全国精神障害者家族会連合会

本会は精神分裂病、そううつ病などの精神科疾患の患者さんの家族会の連合組織です。家族会は全国の都道府県に約1,600会あり12万人の会員を擁しています。

本会は1965年(昭和40年)9月に結成されて、1967年(昭和42年)2月に精神障害者とその家族のための福祉団体として厚生省から認可され、財団法人になりました。

発足以来、下記の通り国への働きかけや事業を行っています。

精神医療の改善、医療費等の経済的負担の軽減、社会復帰施設の増設と充実、精神医学の研究促進、精神障害者福祉施策の法制化などを訴えて運動を展開してきました。全家連保健福祉研究所で行った精

神障害者ホームヘルプの調査研究により、ホームヘルプの必要性と有効性が明らかになり、国に働きかけた結果、今年4月から精神保健福祉法改正に伴い、ホームヘルプのサービスが始まりました。

近年、新しい薬が開発され、治療方法が変わりつつあります。全家連では、ぜんかれん家族講座で「薬とのつきあい方」の小冊子を発行し、患者さんや家族に医薬品情報提供の重要性と適正使用の啓発にも努めています。

全家連は、世界で最も古くに組織された家族会として、これからも様々な活動に取り組んで精神障害者と家族の生活を応援し、社会に貢献するように努力してまいります。

(事務局長 桶谷 肇氏談)

全家連の活動・事業

全国大会・各種研修事業等

全国大会(精神障害者家族大会)は毎年、各都道府県持ち回りで開催し、3,000人から5,000人の参加者があります。

ブロック研修会

全国8ブロックに分かれ300人~600人規模で家族・本人・関係者が参加の会です。

リハビリテーション推進会議

東京で毎年開催し1,000人規模の会議で参加者は地域で生活する精神障害者を支える地域活動をしている関係者です。この会議を契機にして、精神障害者社会復帰施設や作業所・グループホームなどの全国団体が結成されました。

精神障害者社会復帰促進センター

平成6年7月に厚生大臣から指定をうけ、社会復帰促進のための啓発・広報活動、訓練及び指導方法の開発、社会復帰促進に関する研究事業、成果の発表を事業としています。

共同作業所

共同作業所は患者さんの作業所で全国に1,700カ所あります。

通所授産施設「ZiP」

通所授産施設「ZiP」は就業援助活動をしています。

月刊誌「ぜんかれん」発行

毎月特集を組み情報提供をしています。

相談室の設置

一般相談 月曜日から金曜日 10時~16時

法律相談 毎月第2・第4火曜日(要予約)

福祉施設の開設

精神保健福祉施設「ハートピアきつれ川」を栃木県喜連川町に開設しました。

美術展を開催

全国こころの美術展を開催しています。



「財団法人 全国精神障害者家族会連合会(全家連)」

理事長：古屋 治男

〒110-0004 東京都台東区下谷1-4-5 恵友記念会館

TEL：03-3845-5084 FAX：03-3845-5974

ホームページ：http://www.zenkaren.or.jp

厚生労働省へ提言

わが国初・降圧薬のパイロット研究成果

日本RAD-AR協議会は、製薬企業が再審査申請時に提出したデータを活用して、大規模なデータベースを構築するために実施してきたパイロット研究がまとまったので公表した。その結果、業界専門紙を始め、読売新聞、日本経済新聞、日経産業新聞にも大きく掲載された。

対象とした薬剤は、治療方法のガイドラインが確立している降圧薬で、会員会社の有志7社から再審査申請資料のデータ提供を受けて実施した2年間にわたる研究の成果である。当協議会では、このパイロット研究に基づき厚生労働省へ再審査申請のデータをデータベース化するよう次のように提言した。



2002年3月 5日付 読売新聞（左）
2002年2月21日付 日本経済新聞（右）

- 1 これまで実施され、結果がとりまとめられている使用成績調査および特別調査等の再審査申請資料をデータベース化する。
- 2 上記データベースを用いて薬剤疫学研究を実施し、EBM(根拠に基づいた医療)に資する医薬品適正使用情報の創出を試みる。

なお今回の研究はパイロット研究であるので、今後の予定としてはさらに多くの企業の協力を得て、降圧薬のデータベースを拡大し、本格的なデータベース構築の研究を始めることになっている。

編集後記

東京は例年になく春が早く訪れ、卒業式シーズンに桜の開花を迎えた。

その中、3月12日に日本RAD-AR協議会の「第9回理事会および第19回通常総会」が開催され、平成14年度の事業と予算が承認された。海老原理事長は総会において、当協議会の新組織検討プロジェクトの答申を報告され、今年度中に組織形態等について詰めていくと言及した。まさに時代の転換期であり、我々運営委員は当協議会活動の継続的発展に向けた議論を活発化し、一層の飛躍に繋がるためにもさらなる努力が求められ、身の引き締まる思いである。

当協議会は薬剤疫学の啓発、普及活動を進めているが、本号より「MRのための実践薬剤疫学シリーズ」から「薬剤疫

学シリーズ」にバトンタッチした。1年間連載の六話シリーズで、東京慈恵会医科大学の浦島充佳先生に、「過去の医療と複雑な要素を有している社会の間の薬剤疫学事例」について執筆して頂く。多くの読者の方に関心を持って読まれるであろう。

RAD-AR Newsも記念すべき50号を迎えた。今後、私共は超高齢・情報化社会に相応しい、医療、医薬品情報が社会的に認知されるよう、科学的、適正な情報提供のメディアとしての役割を認識し、編集していく。皆様方の忌憚のないご意見を拝聴しながら、双方向性のある機関誌として、読者の方とともに歩んでいきたいと思う。

(H・I)

RAD-AR

RISK / BENEFIT ASSESSMENT OF DRUGS-ANALYSIS & RESPONSE

◀ RAD-AR(レーダー)って、な～に？ ▶

RAD-AR (Risk/Benefit Assessment of Drugs-Analysis and Responseの略称) 活動とは、医薬品が本質的に持っているリスク(好ましくない作用など)とベネフィット(効能・効果や経済的便益など)を科学的に検証して分析を行い、その成果を基にして社会に正しい情報を提供し、医薬品の適正使用を推進すると共に、患者の利益に貢献する一連の活動を意味します。

日本RAD-AR協議会 (RAD-AR Council, Japan=RCJ) は、わが国におけるRAD-AR活動の発展を図るために、国内の主要研究開発指向型製薬企業によって1989年5月に結成された団体です。医学・医療・薬学・経済・統計など、各領域の専門家ならびに行政当局やジャーナリズムの協力を得て、薬剤疫学など医薬品の評価に関する研究から医薬品情報システムの研究、さらに医療担当者と患者とのコミュニケーションの改善に資する情報提供に関する研究など、幅広い活動を行っています。

当協議会は創設当時、まったく知られていなかった「薬剤疫学」Pharmacoepidemiologyが、近い将来医療の重要な分野になると予測し、日本にそれを導入して、その進展を図ることを基本事業の一つに選びました。さらにいま一つ、インフォームド・コンセント時代を迎え、医薬品情報の正しいあり方を開発するというテーマも基本事業に組み込みました。

医薬品を創製・開発し、医療の場に提供している製薬企業としては、最新の科学を駆使して、自らそれら医薬品のベネフィットとリスクを検証し、安全性を最大に上げつつ、社会に正しい情報を提供し続ける基本的な義務があるという認識のもとに、製薬企業は自主的にRAD-AR活動を推進していくべきであり、そういう活動の中に当協議会の存在意義があると考えております。従って、当協議会の通称も「くすりのリスク・ベネフィットを検証する会」としました。

日本RAD-AR協議会のホームページ
<http://www.rad-ar.or.jp/>



RAD-AR活動をささえる会員会社 32社(五十音順)

アストラゼネカ株式会社 アベンティス ファーマ株式会社 エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社 小野薬品工業株式会社 キッセイ薬品工業株式会社
協和発酵工業株式会社 興和株式会社 三共株式会社 塩野義製薬株式会社
住友製薬株式会社 ゼリア新薬工業株式会社 第一製薬株式会社
大正製薬株式会社 大日本製薬株式会社 武田薬品工業株式会社
田辺製薬株式会社 中外製薬株式会社 日本イーライリリー株式会社
日本シエリング株式会社 日本新薬株式会社 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティスファーマ株式会社 ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 万有製薬株式会社
ファイザー製薬株式会社 ファルマシア株式会社 藤沢薬品工業株式会社
三菱ウェルファーマ株式会社 明治製菓株式会社 持田製薬株式会社
山之内製薬株式会社

RAD-AR News Vol.13, No.1 (Series No.50)

発行日: 2002年5月

発行: 日本RAD-AR協議会

〒103-0001 東京都中央区日本橋

小伝馬町4-2 第23 中央ビル5F

Tel: 03(3663)8891 Fax: 03(3663)8895

ホームページ <http://www.rad-ar.or.jp/>

制作: (株)メディカル・ジャーナル社