RAD-AR

RISK / BENEFIT ASSESSMENT OF DRUGS-ANALYSIS & RESPONSE

実践「薬剤疫学」

レーダー

日本RAD-AR協議会

－くすりのリスク・ベネフィットを検証する会－

目　次

EfficacyとEffectiveness －理想の世界と現実の世界－	3
Ca拮抗薬問題のその後 ① －心筋梗塞－	5
Ca拮抗薬問題のその後 ② －癌－	7
中毒性表皮壊死症および スティーブンス・ジョンソン症候群の リスク評価	9
閉経後のホルモン 補充療法と死亡率	11
骨密度を最適にする 閉経後ホルモン療法の開始時期	13

執筆者：日本RAD-AR協議会　**福島　宏**

・は・じ・め・に・

平成 11 年 3 月、日本RAD-AR 協議会薬剤疫学部会では、協議会の機関誌である“ RAD-AR News ”に１年間連載した「薬剤疫学基礎講座」を冊子にまとめて発行した。その冊子はこれまでに約 5,000 部が発行されており、会員社の多くの皆様方に研修用あるいはその他の目的で、幅広くご活用いただき感謝している。お蔭さまで薬剤疫学はひと頃に比べると確かに多くの方々の認識を得るには至ったようであるが、薬剤疫学的手法が実際の市販後調査の中に具体的に取り入れられ、実施されるところまでは至っていない。薬剤疫学は実践的な学問領域であり、このような研究がわが国においても欧米なみに、医薬品の安全性確保あるいは適正使用のために実施されるようになることが当協議会の目標としているところである。

この目標に向けての一助とするために、平成 11 年 5 月～ 12 年 3 月の“ RAD-AR News ”には、基礎講座にひきつづき海外において実施された最近の薬剤疫学の研究事例を「薬剤疫学実践講座」として紹介してきた。海外の研究はわが国の現状とはあまりにもかけ離れているという向きもあったかもしれないが、事例としてはわれわれにも関心の深い Ca 拮抗薬やホルモン補充療法（HRT）等の比較的身近な研究からピックアップされていた。研究内容は十分皆様にも興味をもっていただけたのではなかろうか。薬剤疫学的手法に関する実践的研究の事例としてあらためてご検討いただければ、参考になる点も少なくないであろう。

このような観点から、平成11年～12年にかけて連載した実践講座についても 1 年分をまとめて冊子とした。「基礎講座」の冊子と合わせてご利用いただければ、学習効果も大きいであろうと期待している。

平成12年5月

日本RAD-AR協議会薬剤疫学部会

部会長　真山　武志

EfficacyとEffectiveness

上記の奇妙なサブタイトルを一見しただけで、何の話をしようとしているかぴんと来た方は、すでに薬剤疫学についてかなりの理解をお持ちの方と拝察する。そのような方は、今回はスキップしていただいて結構であるが、そうでない方は、しばらくおつき合いをお願いしたいと思う。

基礎講座を一応終了した上での実践講座ということなので、本講座では具体的実践例を毎回紹介していく予定であるが、今回は実践講座の第 1 回目として総論的な話を行うことをお許し願いたい。

Ⅰ．EfficacyとEffectiveness

新薬開発の最終の段階であるフェーズⅢにおいて、通常二重盲検試験による効果の検証が行われる。ここでは、新薬の効果をできるだけ純粋に引き出すための、さまざまなお膳立てが行われる。すなわち、対照薬またはプラセボとの差を明確に証明するためには、その差を出にくくするような効果の阻害要因をできるだけ除外する必要がある。従って、合併症や合併疾患を持たない適応疾患以外では、健康な患者が対照として選択される。新薬は単独投与が原則であり、薬物の代謝・排泄に重要な役割を持つ肝臓や腎臓の機能は当然正常でなければならない。そのため、一般的には生理機能の低下した、あるいは不完全な高齢者や小児も除外される。これらの舞台装置は、新薬にとっては、存分に持てる力を発揮できる、まさに“理想の世界”なのである。この理想の世界において検証された新薬の効果が、Efficacy である。

一方、新薬が発売されると、もはや上述のような理想の世界は望むべくもない。高齢者はもとより、さまざまな合併疾患を持つ病態の複雑な患者にも適用範囲が拡大される。この世界は、新薬にとって、それまでは経験しなかった過酷な“現実の世界”なのである。現実の世界には効果の阻害要因も多く、新薬にとっては厳

しい試練の場となる。そのような不利な条件を克服して、なお新薬の効果が薬剤疫学的手法により検証された場合、ここで証明されたその新薬の効果が Effectiveness である。EfficacyとEffectiveness は、日本語では、いずれも有効性と一括されてしまいそうであるが、薬剤疫学では、このように明確に区別して用いられているようである。また、一般的には、理想の世界における薬剤の研究を実験的研究、現実の世界における薬剤の疫学的研究を観察的研究と呼ぶ。薬剤疫学はもちろん現実の世界において薬剤の有効性・安全性を研究して、その成果を適正使用に応用していく学問である。

II. 安全性の問題

理想の世界から現実の世界へ入ることにより、新薬の安全性の問題にはどのような変貌が見られるであろうか。副作用の発現という視点で見れば、理想の世界は効果は出やすいが副作用は出にくい世界であり、現実の世界はその逆である。言い方を変えれば、現実の世界は何が起こっても不思議ではない物騒な世界であると言ってもよい。まれで重篤な副作用、合併疾患等患者側の要因に基づく副作用、他剤の併用による薬物相互作用等々、予測することさえ困難な厳しい現実が待ち受けている。

III. 対　応　策

最近、米国において、新薬の発売早々に思わぬ副作用が発見されて市場から回収されるなど、問題になるケースが相次いでいる。新薬承認の遅滞（Drug-lag）解消の影響とみる向きもあるようであるが、それが妥当な見解とも思われない。かつての FDA に続いて日本でも問題となったＤrug-lag 解消のための対応策としては、薬剤疫学をベースとした市販後調査体制の充実をおいて他には考えられない。そのためには、やはり現実の世界における日常の診療の記録をデータベース化して、安全性の確保に活用すべきであろう。データベースの構築が欧米諸国に比べ大幅に遅れているわが国にとって、この問題は国家的事業として考えなければならない時期にきているのではないだろうか。副作用自発報告や症例集積検討（使用成績調査）から得られるシグナルに対して、データベースを駆使したケース・コントロール研究やコホート研究による検証を行う。万一、これらの観察的研究を行っても交絡要因などの影響で一定の結論が得られない場合には、最終的手段として無作為化臨床試験を実施する。日本においても、このような安全性確保を目的とした医療システムの基盤整備がどうしても必要である。

Ca拮抗薬問題のその後 ①

経　　緯

Ca 拮抗薬（CCB）と心筋梗塞（MI）の関連性を指摘した 1995 年の Psaty[1] らのケース・コントロール（CC）研究の論文は各方面に大きな関心を呼び起こし、その後、数年間続いたCCB安全性論争のきっかけとなった。この重大な問題の根本的解決のために現在でもいくつかの長期投与の無作為化臨床試験が継続されているのは周知の通りである。Psaty らの研究で使用されていた CCB は、現在では使用頻度が著しく減少している 1 日 3 回投与の短時間作用型のジヒドロピリジンであるが、Jick[2]らは主として持効性 CCB を投与された患者において確認のための追試を行った。本成績は、急性心筋梗塞（AMI）に関して 2 回に分けて行われた CC 研究の結果をまとめたものである。

方　　法

使用されたデータベース（DB）は、UK の General Practice Research Database（GPRD）である。本 DB の構築は英国全土の GP 約 450 名が協力しており、薬剤疫学研究に利用可能な質の高いデータが入力されている。

ケース：75 歳以下の高血圧患者で診断確定前に 3 カ月間以上同一の降圧薬を服用していた患者の中から、診断が確定した AMI の症例が選択された。診断は死亡診断書、剖検所見により確認され、AMI 既往者および狭心症等循環器系疾患の合併患者は除外された。

コントロール：ケース 1 例あたり2 例を、年齢（5 歳幅）、性別、GP、診断日をマッチさせてコントロールとした。

各種交絡要因に対する調整項目は肥満度、血圧、高血圧の罹病期間、前治療とし、条件付き多重ロジスティック回帰モデルにより調整オッズ比を求め相対リスク（RR）の推定値とした。

結　　果

最終的にはケース 207 例、コントロール 409 例が解析対象となった。2 群間の背景特性には有意差は見られなかった。使用されていた薬剤別のケースの症例数、コントロールの症例数、βブロッカー群を基準とした各薬剤群の RR は**表**に示す通りである。各薬剤群の RR はいずれも 1 を下回っており、いずれの群にも有意な RR の上昇はみられなかった。

解　　説

主として持効性 CCB を使用した今回の研究では、CCB 群に Psaty らが指摘した AMI リスクの上昇は認められなかった。現在では、彼らの研究には適応バイアス（処方バイアス）が存在していたことが明らかにされているが、その可能性については当初から Psaty 自身が論文の考察で述べていたことである。しかも、彼らの成績自体がβブロッカーを基準として CCB 群で RR は 1.6 に過ぎず、この程度では安全性について到底結論的なことの言えるデータではなかった。それにもかからず、米国で一時的にせよ CCB の安全性についてパニックまで起こしたのは当時のマスコミの報道のあり方に問題があったからであるとされている。短時間作用型 CCB の安全性についての結論は保留されたままであるが、少なくとも持効性 CCB の AMI リスクに関して現時点では問題はないと考えてよいと思われる。

＜引用文献＞
1）Psaty et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995；274 ：620-625
2）Jick et al. Antihypertensive drugs and fatal myocardial infarction in persons with uncomplicated hypertension. Epidemiology 1997；8：446-448

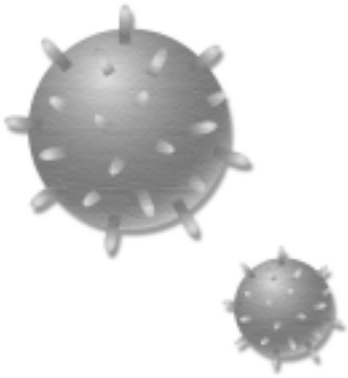
表

降圧薬	ケース	コントロール	調整 RR
βブロッカー	105	189	1.0
ACE **阻害薬**	32	74	0.7（0.4ー1.2）
CCBs	35	62	0.9（0.5ー1.5）
利尿薬単独	35	84	0.7（0.4ー1.2）

Ca拮抗薬問題のその後 ②

経　　緯

1988〜1992 年にかけて、Pahor[1] らは、米国マサチューセッツ州ほか 3 地区の住民 5,052 例を対象に、プロスペクティブコホート研究を行い、Ca拮抗薬（CCB）使用者は非使用者に比べ、発癌のリスクが 1.72 倍高いと指摘した。その理論的作用機序としてやや飛躍があると思われるが、傷害遺伝子の排除に、重要な役割を持つアポトーシス（プログラム化された細胞の自然死）において、トリガーとして作用する Ca イオンの働きを、CCB が阻害するためであろうと考察している。この重要な問題提起に対し、Rosenberg[2] らはこれを確認すべく、メリーランド州ほか別の 3 地区のデータベース（DB）を用いて再検討を行った。



方　　法

1983〜1996 年の間に、DB に集積された年齢 40〜96 歳で、罹病期間が初発から 1 年以内の各種癌患者の 9,513 例と、非癌患者のコントロール 6,492 例についてのケース・コントロール研究である。薬剤への曝露の調査は、熟練看護婦によるインタビューにより行われた。相対危険度（RR）の近似値として、オッズ比（OR）を条件無しの多重ロジスティック回帰モデルにより算出した。各種交絡要因に対する調整項目は、年齢、性別等の人口統計的要因のほかに、調査の目的に合わせて適宜追加した。例えば乳癌の調査では、近親者における患者の有無、初潮年齢、産児数、経口避妊薬使用の有無等多岐にわたった。降圧薬は、CCB のほかにβブロッカーおよび ACE 阻害薬についても調査を行い、原則として曝露の期間は入院前 1 年以上として集計を行った。

結　　果

CCB の RR は、癌全体として非使用に比べ 1.1 倍〔95%信頼区間（CI）、0.9ー1.3 〕であり、発癌リスクとの関連性は認められなかった。癌の種類別では、ほとんどの癌で有意な関連は見られなかったが、腎癌では RR 1.8 倍（95 % CI、1.1ー

2.7）と高値であった。この傾向はβブロッカーと、ACE 阻害薬についてもほぼ同様であった。すなわち、癌全体では関連は見られなかったが、やはり腎癌では、それぞれ RR 1.8 倍（95% CI、1.3－2.5）および 1.9 倍（95% CI、1.2－3.0）と高値であった。また、癌全体について、βブロッカーを基準とした場合の CCB のリスク比は 0.9 倍（95% CI、0.8－1.1）であり、ACE 阻害薬のそれは 1.0 倍（95% CI、0.8－1.2）であった。これらの傾向は各薬剤について 5 年以上使用を継続された症例でも同様であり、長期投与によってもデータに変動は見られなかった。

解　　説

CCB については、1995 年の心筋梗塞に引続き、1996 年には癌との関連が米国で取り上げられ、心筋梗塞の場合と同様、これもニューヨークタイムズ等の一般紙が報道したため、一時大きな社会的喧騒の原因となった。この報告は、1997 年の Jick らの報告[3]と共に、関係者の不安を払拭した点に大きな社会的意義が認められる。このように DB を持っているということは、単に仮説を提唱したり強化したりするだけでなく、ある疑わしい仮説に対して、反論あるいはそれを否定するためにも有力である。今回の検討では、癌全体では有意差はなく、癌の種類別に腎癌で有意な関連が見られているが、これはβブロッカーや ACE 阻害薬にも一様に認められた。従って、薬剤に特異的なものではなく、高血圧との何らかの関連が反映されたものか、あるいは単に偶然の結果であった可能性が考えられる。

＜引用文献＞
1）Pahor et al. Calcium channel blockade and incidence of cancer in aged populations. Lancet 1996；348 ：493-497
2）Rosenberg et al. Calcium channel blockers and the risk of cancer. JAMA 1998；279 ：1000-1004
3）Jick et al. Calcium channel blockers and risk of cancer Lancet. 1997；349：525-528

中毒性表皮壊死症およびスティーブンス・

経　　緯

中毒性表皮壊死症（Toxic epidermal necrolysis：TEN）およびスティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）はまれではあるが致死率 30〜40 %に及ぶ重篤な皮膚疾患であり、感染で起こる場合もあるが薬剤との関連性が比較的高いとされている[1)]。しかし、TEN および SJS は発現頻度が極めて低いため、過去の症例はほとんど「Case report」として報告されており、発現頻度を相対的に比較したような定量的研究はほとんど行われていない。薬剤の種類とそれらの相対的頻度を明らかにするために本研究が企画された[2)]。

方　　法

1989 年〜1992 年にかけての仏、独、伊、ポルトガル 4 ヵ国の共同研究であり、各国の PMS 監視網を動員した症例の収集が行われデータベース（DB）化された。従って、プロスペクティブ研究になるが、解析はケース・コントロール研究の手法により行われている。

ケース：TEN、SJS および両者の混合型を含む。各ケースの写真、病理所見を中央委員会で評価して疾病分類を行った。入力されたケースは 492 例であったが、疑診例や追跡困難な症例を除外して最終的に 245 例を解析対象とした。

コントロール：ケースと同一の病院に、外傷、感染症、急性腹症などにより入院した患者の中から、ケースと類似の症例を 1 カ月以内に、ケース 1 例あたり数例､計 1,147 例を採択したが、マッチングは不完全であった。

なお、ケースおよびコントロールの症例とも、薬剤への曝露の調査は入院の原因となった症状発現前の 1〜3 週間について質問表も用いたインタビューにより行った。解析は条件なしのロジスティック回帰モデルを使用し、相対危険度（RR）を

ジョンソン症候群のリスク評価

症例数が十分な場合は調整オッズ比より、不十分な場合は粗オッズ比より推定し、95 %信頼区間（95% CI）を求めた。

結　　果

通常短期使用される薬剤では、スルフォンアミド系抗菌剤で非使用者と比べたリスク比は最大で、RR は 172 倍（75－396）であった。その他の薬剤では、クロルメザノンで 62 倍（21－188）、アミノペニシリンで 6.7 倍（2.5－18）、キノロン系薬剤で 10 倍（2.6－38）、セファロスポリン系薬剤で14 倍（3.2－59）であった。通常長期使用される薬剤のリスクは、ほとんど投与開始後 2 カ月以内に集中していた。従って、曝露の期間を 2 カ月に限定してRRを算出すると、カルバマゼピンで 90 倍（19－∞）、フェノバルビタールで 45 倍（19－108 ）、フェニトインで 53 倍（11－∞）、バルプロ酸で 25 倍（4.3－∞）オキシカム系 NSAIDs で 72 倍(25－209)、アロプリノールで 52 倍（16－167）、副腎皮質ホルモンで 54 倍（23－124）であった。

次に、これらの薬剤について超過リスクを算出した。その結果、最大リスク比を示したスルフォンアミドでさえ、超過リスクは 100 万人／週中 4.5 人に過ぎず、その他の薬剤は同じく 100 万人／週中いずれも 0.5～2.5 人の範囲内にあった。

解　　説

従来から関連が指摘されている薬剤では、いずれもリスク比は大きかったが、発生率そのものが極めて低いため、超過リスクは小さいものであった。このように、発生率そのものが極小の場合には、ケース・コントロール研究が最適であるが、その場合には RR だけでなく超過リスクも併せて評価することが肝要である。これらの薬剤はいずれも治療上、確固たる位置付けを有する薬剤であり、この程度の超過リスクが医薬品としてのリスク・ベネフィットの評価に負の影響を及ぼすとは考えにくい。しかし、これら薬剤の使用に当たっては留意しておくべきであろう。なお、TEN や SJS の治療に使われる副腎皮質ホルモンが高リスク比を示したことについては、適応バイアスのためであろうと考察されている。

＜引用文献＞

1）Lyell et al. Toxic epidermal necrolysis (the scalded skin syndrome) ：a reappraisal. BRJ Dermatol 1979 ；100：69-86

2）Roujeau et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med 1995；333：1600-7

閉経後のホルモン

経　　緯

閉経後のホルモン補充療法（hormone replacement therapy：HRT）には、更年期障害の治療という短期的な当面の目的以外に長期投与による骨粗鬆症や冠血管系疾患の予防効果も期待されている。一方では、長期投与に伴う乳癌リスクの増加というマイナスの側面も指摘されているところである[1)]。本研究は長期療法によるリスクとベネフィットの総和として、HRT が文字通り最終のエンドポイントである死亡率に対してどのような影響を及ぼすかを検討したものである[2)]。

方　　法

1976 年の時点で 30〜55 歳であった 121,700 例の看護婦を対象とした巨大なプロスペクティブコホート研究である。本研究は看護婦健康調査（Nurses' Health Study）として、1976 年〜1992 年にかけて 2 年ごとの郵送によるアンケート調査により行われた。HRT 使用群・非使用群の比較というコホート研究の形式がとられているが、解析はケース・コントロール研究の一変法である nested case-control study の方式で行われている。各ケースについて死亡前または死因となった疾患の診断確定前のホルモン使用状況が調査されているが、これは致死的疾患の診断から死亡までの間に HRT が中止され、非使用者として誤分類されることによるバイアスを減少させるためである。評価の主項目については、条件付多重ロジスティック回帰モデルでオッズ比を算出し、相対リスク（RR）の推定値とした。

結　　果

各種交絡要因の調整前および調整後の非使用群と比較した HRT 使用群の RR は**表**に示す通り、使用期間 5 年以内、5〜9 年、10 年以上でいずれも 1 より小さく、死亡率に対して有意な抑制効果が得られた。最大、50 %以上の死亡率の減少が認

補充療法と死亡率

められている。しかし、この生存に関する明らかなベネフィットも、10 年以上の長期使用群では乳癌による死亡の増加に相殺されて減少している。リスク要因別検討では、冠血管系疾患のリスク要因を有する現在使用者において、死亡率の減少は最大であり（RR 0.51、95% CI：0.45－0.57)、低リスク要因の女性ではベネフィットは少なかった。

解　　説

本研究のように、コホート研究の形式をとりながら、データの処理をケース・コントロール研究の手法で行う方法をケース・コホート研究という。そのうち、ケースの発生時にその都度コントロールを選択して、時点マッチングを行う方法が特に nested case-control study 研究と呼ばれているものである。薬剤疫学研究の手法として精度が高いとされ、近年多用される傾向にある。この論文は、昨今、欧米において脚光を浴びている HRT 長期療法の生存に関するベネフィットを強調した貴重な論文である。しかし、処方の意思決定は各患者のリスク要因を総合的に考慮して、個々に慎重に行うべきことが強調されている。

〈参考文献〉
1）Colditz et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 1995 ; 332 : 1589-93
2）Grodstein et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. N Engl J Med 1997 ; 336 : 1769-75

表　HRT使用群のRRの死亡率

あらゆる原因による死亡	HRT使用状況			
	非使用	現在使用中		
		5年以内	5〜9年	10年以上
症例数	2,051	215	163	181
RR（95%CI）調整前	1.0	0.54 （0.47〜0.63）	0.54 （0.45〜0.63）	0.69 （0.59〜0.81）
RR（95%CI）調整後	1.0	0.56 （0.48〜0.65）	0.60 （0.50〜0.72）	0.80 （0.67〜0.96）

骨密度を最適にする閉経後

経　　緯

ホルモン補充療法（hormone replacement therapy：HRT）は閉経後女性における骨粗鬆症の予防法として古くから有力視されている[1]。骨喪失がはじまる閉経直後から少なくとも 7 年間は HRT を継続すべきという主張もあるが、高齢になるほど骨喪失が促進されるので、より高年齢の時期を重視すべきとの考え方もある。また、長期療法に伴う副作用の問題もあるため、いつ開始していつまで継続すべきかについて明確な結論は得られていない。これらの問題点を解明することを目的として本研究が実施された[2]。

方　　法

南カリフォルニアの Rancho Bernardo 地区に居住する 60〜98 歳の白人女性 909 例を対象とした断面調査研究（Cross-sectional Study）である。1988 年 2 月〜1991 年 11 月に質問票を使用して患者の背景特性、生活習慣および薬物の使用状況が調査された。骨密度（bone mineral density：BMD）の測定は橈骨骨幹遠位端部（ultradistal radius）と橈骨骨幹中部（midshaft radius）については SPA法（single-photon absorptiometry）、股関節（hip）と腰椎（lumbar spine）については DEXA法（dual energy x-ray absorptiometry）により行われた。

結　　果

患者をエストロゲンの使用状況により、

① 未使用者群（never users）
② 60歳 到達以前から使用を開始した過去使用者群（past early users）
③ 60 歳以降に使用を開始した過去使用者群（past late users）
④ 60 歳以降から使用を開始した現在使用者群（current late users）
⑤ 60 歳到達以前から使用を開始した現在使用者群（current continuous users）

に分類して BMD が測定された。

4 部位の BMD が**図**に示されている。BMD は ⑤ 群で最も高く、 ① 群および ② 群に比べ有意に高かった。この差は骨粗鬆症の主要なリスク要因を調整後にも保たれていた。

一方、 ⑤ 群と ④ 群の比較ではいずれの部位の BMD にも有意差はなく、現在使用者であれば閉経期に近い 60 歳以前に使用を開始しても、60 歳以降に使用を開始してもほぼ同程度の BMD 維持効果が得られた。

解　　説

断面研究ではある一時点での患者の状態と曝露状態との関連を横断的に調査するが、これに対して時間経過を追って患者を追跡する研究が縦方向の研究（Longitudinal Study）であり、これには現

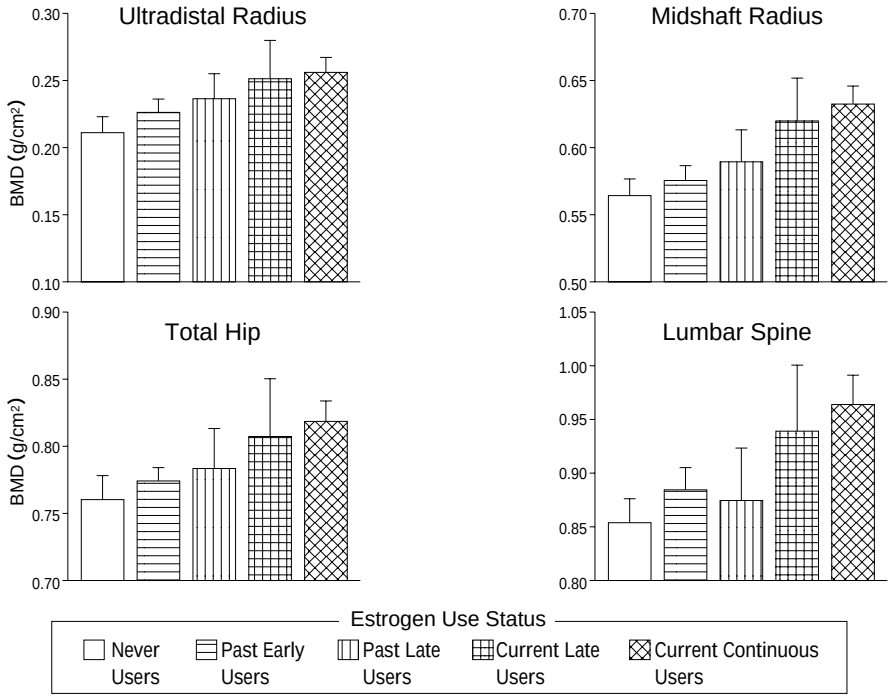
ホルモン療法の開始時期

在を起点とした未来に向けてのProspective Study と過去に遡ってのRetrospective Study があることは周知のところであろう。

一般的に、断面研究は因果関係の推論に限界があるとされるが、本研究ではさらにエストロゲン使用者であっても骨粗鬆症の患者を除外しているとか、使用開始時の BMD が調査されていないなどの問題点が指摘されており、結果をそのまま受け入れるには慎重でなければならない。しかしながら、得られた所見はホルモン療法の長期使用の安全性やコストの面からは実践的で臨床的に有用な所見であり、今後さらに検討される必要があろう。

〈参考文献〉
1）Hutchinson et al. Post-menopausal oestrogens protect against fractures of hip and distal radius: a case-control study. Lancet 1979; 2 : 705-709
2）Schneider et al. Timing of postmenopausal estrogen for optimal bone mineral density. The Rancho Bernardo Study. JAMA 1997; 277: 543-547

図　エストロゲン使用法別平均骨密度 (g/cm²)



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、安全性を最大に拡げつつ、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　33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　ウェルファイド株式会社
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
日本シエーリング株式会社　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
日本ロシュ株式会社　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
バイエル薬品株式会社　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・アップジョン株式会社　藤沢薬品工業株式会社　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

薬剤疫学実践講座

発行日：
2000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

MJ・0007・5B