

## 休憩

## 臨床研究における倫理について

(生物医学・医療の4原則を思い浮かべながら考えてみましょう)



#30

## 研究すべきならば、どのように研究すべきか？

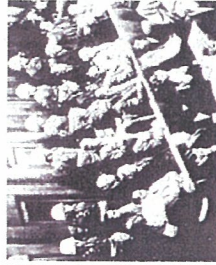
- ・正しい知識を得るために、正しい方法で臨床研究が行われなければならない  
→ 臨床研究の科学性
- ・少数の個人が他人あるいは社会の利益のために、研究の被験者として負担/リスクを背負わされる (搾取の可能性)  
→ 倫理的配慮が必要

#31

ところで、今までの歴史の中でヒトを対象とした非倫理的な臨床研究が数多く行われてきた・・・  
 それでは、ドイツ、米国、日本における非倫理的な臨床研究 (人体実験) の歴史を振り返ってみましょう。

#32

## ナチス・ドイツの人体実験に対する ニュルンベルグ継続裁判



National Archives. Film  
Copyright (C) United States  
Institution, U.S.

第二次世界大戦中にナチス・ドイツが  
各強制収容所の囚人を対象に行った  
人体実験の罪を裁いた裁判

- ・被告の23人中20人が医師
- ・米国が単独で裁いた。
- ・ドイツ人弁護団は12の論点を挙げて  
、被告の弁護を試みた。

(医の倫理 クレール・アンブローゼリ著 中川米雄訳) #33

## ニュルンベルグ継続裁判の判決

- ・ 1947年8月に、米国人の4名の裁判官により、23名中  
16名が有罪、うち7名が死刑(医師は4名)の判決が下さ  
れた。
- ・ 「今回の人体実験という行為は、諸国家の基本原則に  
反して行われ、それも文明人に、公的良心や人権に背  
いて行われた、まさにその結果である」と判断された。
- ・ しかし、上記の判断のみでは、**医の倫理**という**観点よ  
り**、判決を下すには十分とは言えなかった。  
→人体実験の普遍的な倫理基準の明文化の必要性  
(ニュルンベルグ綱領)

(医の倫理 クレール・アンブローゼリ著 中川米雄訳) #35

## ナチス・ドイツが行った人体実験など

- ・ 超高度実験：高度20,000mに該当する低気圧にさらす実験  
、約80名が死亡
- ・ 低体温実験：低体温状態に陥った人間を蘇生させる実験  
、約90名が死亡
- ・ マラリア実験：1,000名をマラリアに感染させ、予防薬や治療薬  
の実験をした、300~400名が死亡
- ・ 断種実験：多数の人間に断種可能な方法を検討する実験、数千  
名がX線や薬剤で不妊となり、副作用で苦しんだ。

その他、毒ガス実験、サルファ剤治療実験、海水飲用実験、骨・筋肉・神経  
の再生実験および骨移植実験、流行性肝炎実験、発疹チフスなどの実験、毒  
物実験、精製弾治療実験、ユダヤ人骨髄本コレクシオン、ポーランド人結核  
患者の大量虐殺、障害者の安楽死

(Emanuel Et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research) #34

## 米国における第二次世界大戦中から 1960年代の人体実験

- ・ 米国の医学研究は戦争により政府による大規模な国家  
プロジェクトに発展
- ・ 前線の兵士のための**囚人を対象とした実験**  
(イリノイ州の刑務所での蚊によりマラリアを感染させ、治  
療薬を試す実験など)
- ・ 1952年国立健康研究所(NIH)は「人間を用いた研究の倫理  
的原理」の草案を公表 →**ICの必要性**
- ・ 1966年 Harvard大医学部教授Beecher HKによる1950~  
60年代実施の22例の非倫理的な研究報告  
(N Engl J Med 274:1354, 1966)

(医倫理の究明 クレイヴット・ロスマン著 滝井由樹訳) #36





### Tuskegee梅毒研究は何が問題でしょうか？

- 自律尊重原則  
→被験者への適切なインフォームド・コンセント未実施
- 無危害原則  
→当時、既に治療法が存在した梅毒に対して無治療
- 善行原則  
→当時、梅毒を無治療で経過観察することは被験者に対して何のベネフィットはない。
- 正義・公正原則  
→梅毒に罹患したアフリカ系米国人のみを被験者とした。

#41

### National Research Actの成立

- ウィローブルック肝炎研究、タスキギー梅毒研究が報道され、医学研究に対する世論の批判が活発化
- 1974年 米厚生省(DHEW)が資金援助する臨床研究に対する国家研究規制法 National Research Act成立  
→被験者保護国家委員会の設置、IRB設置義務など
- 1978年 Belmont Report (生物医学および行動科学研究の被験者保護のための国家委員会)  
→臨床研究の3つの原則：人権の尊重、善行、公正・正義
- 1991年 Common Rule成立

#42

(医療倫理の取扱い) ティヴィット・ロスマン著 酒井忠明訳  
Emanuel Et al., Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research

### The Common Rule, Title 45 (Public Welfare), Code of Federal Regulations, Part 46 (Protection of Human Subjects), Subparts A-D

- 1991年に発出された米国連邦政府機関のいずれの機関より出資されたヒトを対象とした臨床研究に対して適用される法律。

(2001年改訂)

#43

### The Common Rule, Title 45 (Public Welfare), Code of Federal Regulations, Part 46 (Protection of Human Subjects), Subparts A-D

Subpart A：IRBの委員要件と機能について規定し、研究プロトコルを審査する際に用いるベネフィット判断基準を明記。インフォームド・コンセントにおいて用いている説明・同意文書に含まれるべき内容についても規定。  
Subpart B, C, D：妊婦、胎児、新生児、囚人、小児に対する臨床研究における保護事項について規定。

(2001年改訂)

#44



## 旧日本軍731部隊



- ・旧日本軍は1933年頃より細菌兵器の開発を目的に中国で人体実験を行っていた。
- ・1938年ハルビン市街に本格的な実験施設を建設(関東軍防疫給水部(731部隊))。
- ・731部隊では約6km四方の敷地に3,000名あまりが細菌兵器の研究、開発、製造に従事。
- ・中国各地でスパイなどの疑いで捕まった中国人などが「マルタ」と呼ばれる被験者にされた。
- ・3,000名以上が実験材料にされ殺されたと言われている。

#45

(部隊の敷地、細菌兵器の開発 森村誠一著)

## 旧日本軍731部隊

- ・人体実験の内容
  - 1) 手術の練習台
  - 2) ペスト、炭疽などに感染させる(細菌爆弾などの生物兵器)
  - 3) 確立されていない治療法を試す(凍傷実験、ワクチン開発)
  - 4) 極限状態における人体の変化や限界を検証(減圧実験など)
- ・日本国内の大学の医学部より「囑託」として研究者は731部隊へ派遣されていた。
- ・1945年8月ソ連の参戦後、証拠隠滅のために、施設の破壊、「マルタ」の全員殺害が行われた。

#46

(部隊の敷地、細菌兵器の開発 森村誠一著)

## 旧日本軍731部隊

- ・終戦後、米国は731部隊の指揮者である石井四郎軍医と取引を行い、「細菌兵器の成果を全面的に米国に提供すれば、部隊責任者たちを戦犯に問わない」とされた。
- ・ソ連は捕虜の731部隊の関係者など12名を裁判にかけた(ハバロフスク裁判が、世界的にほとんど注目されず、中国は戦犯容疑者47名を裁判にかけたが、1名も処刑されず、1964年までに全員が帰国。
- ・中国で人体実験を行った医師たちは戦後、大学に戻り、また、731部隊の幹部の一部は製薬企業の要職に着いた。

#47

(部隊の敷地、細菌兵器の開発 森村誠一著)



## 国際的ガイドライン作成の経緯

- ・医学研究の意義、成果は認められる。
- ・医学は、その発展の過程で、**人体を用いた研究を避けて通れない**。
- ・過去において、**非倫理的な人体実験**が行われてきた不幸な歴史がある。
- ・それらの反省の上に、**厳しい規制を課して行く**必要がある。

#48

## 研究倫理の代表的なガイドライン

- **ニュルンベルグ綱領** (1947年)  
被験者の自発的同意、権利や福祉の優先を強調
- **ヘルシンキ宣言** (1964, 75, 83, 89, 96, 2000, 02年)  
世界医師会による生物医学研究の倫理に関する基本的文書
- **ベルモント・レポート** (1979年)  
ヒトを被験者とする研究での被験者の保護に関する倫理原則と指針
- **CIOMS (国際医学科学理事会)WHOガイドライン** (1982,93, 2002年)  
ヒトを対象とする生物医学研究についての国際的倫理指針  
→外部の資金提供による発原途上国での研究、弱い立場の被験者や共同体でのICに對する配慮
- **ICH-GCPガイドライン(日米EU)** (1996年)  
医薬品開発のための臨床試験における指針

#49

## 臨床研究に関する日本政府の指針

- **薬事法に基づく医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令**  
(1997年告示, 2002年改正)
- 1990年「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」通知
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針  
(2001年告示, 04年改訂)
- **ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律** (2000年制定)  
、及び**特定胚の取扱いに関する指針** (2001年告示)
- ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針 (2001年告示)
- 疫学研究に関する倫理指針 (2002年告示, 04年改訂)
- 臨床研究に関する倫理指針 (2003年告示, 04年改訂)
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針 (2002年告示, 04年改訂)

#50

## 臨床研究の倫理に対する 米国と日本の対応の相違

- **米国**  
いくつかのスキャンドルを経て、米国連邦政府機関のいずれの機関より出資されたヒトを対象とした臨床研究に對して**法律** (Common Rule, Title 45)にて対応
- **日本**  
基本的に**行政指導**による**ガイドライン(GL)**にて対応  
(**治験、およびクローン技術に對してのみ法律**  
に基づくGL)

#51

## 法とガイドライン

	法	ガイドライン (指針)
行政上の 位置づけ	法規範 (違法性) の根拠	行政指導 の根拠
強制と自律性	行政による 強制力を伴う	関係者の自主的な 取り組みを尊重
柔軟性	改正に時間を 要する	急激な進歩に 柔軟に對応

#52



## 休憩

これまでの臨床研究ガイドラインは、それぞれ個別の“スキヤンダル”に対応して作られてきた。

このため、必ずしも網羅的・系統的ではない  
→ 系統的かつ網羅的、わかりやすい倫理ガイドラインが必要であると考えられた

### 「What Makes Clinical Research Ethical?」

Emanuel EJ, et al.  
JAMA 283:2701-11, 2000  
JID 189: 930, 2004

#54

## 臨床研究における8つの倫理的要件

Emanuel EJ, et al, 2000, 2004

- 社会的・科学的価値 (Social or Scientific Value)
- 科学的妥当性 (Scientific Validity)
- 適正な被験者選択 (Fair Subject Selection)
- 適切なリスク・ベネフィットバランス (Favorable Risk-Benefit Ratio)
- 第三者による独立した審査 (Independent Review)
- インフォームド・コンセント (Informed Consent)
- 候補者および被験者の尊重 (Respect for Potential and Enrolled Subjects)
- 研究を実施する地域社会との連携 (Collaborative Partnership)

#55

## 臨床研究における8つの倫理的要件 と生物医学・医療倫理の4原則

- 社会的・科学的価値
  - 科学的妥当性
  - 適正な被験者選択
  - 第三者による独立した審査
  - 適切なリスク・ベネフィットバランス
  - インフォームド・コンセント
  - 候補者および被験者の尊重
  - 研究を実施する地域社会との連携
- } 正義・公正  
 } 善行/無危害  
 → 正義・公正  
 → 善行/無危害  
 } 自律尊重  
 } 善行/無危害  
 → 正義・公正

#56

## 臨床研究における8つの倫理的要件1

- 1) 社会的・科学的価値 (Social or Scientific Value)
- 将来の診断法、治療法や公衆衛生の進歩・発展に貢献する結果/結論を導くことができる。
- ・研究を実施しようとする分野について、網羅的、公平な知識（標準治療は何か？）
  - 既に分かっていることしか導き出せない研究は X
  - エビデンスに基づく研究計画
  - 臨床試験の登録制度
  - 研究者の教育 など

#57

## 臨床試験の登録制度

- ・臨床試験が開始時に公的に登録されることにより、**研究的に実施して正直に報告する義務を促す。**
  - ・医学雑誌編集者国際委員会は、2005年7月以降に症例の登録を開始する全ての臨床試験を公的な臨床試験登録システムに登録することを要求。(第1相試験などの薬物動態や毒性を調べる試験は適応されない)
- (JAMA 292:1363, 2004)
- ・日本では、UMIN (大学病院医療情報ネットワーク)が2005年6月より臨床試験登録システムを運用開始。

(<http://www.umin.ac.jp/ctr/TestTop.htm>)

#58

## 臨床研究における8つの倫理的要件2

- 2) 科学的妥当性 (Scientific Validity)
- **一般的に正しいと認められた科学的原則に基づいて研究を実施**
  - ・研究を行う当事者は臨床研究の方法論を十分に習得。
  - 論証研究の支援体制(生物統計家、データ管理など)
- 3) 適正な被験者選択 (Fair Subject Selection)
- **適切な適格規準・除外規準の設定**
  - **不適格例を登録しない仕組み・適格性の事後チェック**
  - 社会的弱者の不当な勧誘 (囚人、学生など)

#59

## キセナラミン事件

1963年ある製薬会社が未承認の抗ウイルス薬キセナラミンの人体実験を行った。社員を対象として、104名に実薬、103名にプラセボを服用させた。

その結果、2週間の服用期間の前半から頭痛・食欲不振・全身倦怠感等を訴え、後半には3名が発熱のため欠勤、2名が胃痛等のため入院。キセナラミン服用のうち76名(73%)が服用終了直後までに、何らかの症状を訴え、服用終了後の約2週間後までに17名が入院、うち1名が死亡。

社員に投与する際に「これは風邪薬です。イタリアでは市販されています。効果を確かめたいので飲んで下さい。副作用はありません。」と行って、会社の業務の一部であるかのような説明が行われていた。

→ 人権侵害の申し立てがあり、東京法務局長の勧告が出された (1967年)

(真藤隆雄監修 生命倫理学講義) #60



### 臨床研究における8つの倫理的要件3

#### 4) 適切なリスク・ベネフィットバランス

(Favorable Risk-Benefit Ratio)

- 被験者のリスクとベネフィットの明確化
- 被験者のリスクの最小化・被験者の利益の最大化
- 適切な治療方法の規定  
(治療変更規準・支持療法含む)
- 適切な毒性評価・有効性評価
- 試験のモニタリング (有害事象、プロトコル遵守)

#1

#### シスプラチンやシクロfosファミドによる化学療法に伴う悪心に対するセロトニン受容体拮抗薬とプラセボのランダム化比較試験

(JAMA 283:2701, 2000, Ann Intern Med 118: 407, 1993, N Engl J Med 322:810, 1990)

- これらの試験が実施された1980年代後半にはすでに化学療法の悪心に対してメトクロプラミドやステロイドなどの標準的治療が存在

→この時点でセロトニン拮抗薬とプラセボを比較して優れていることを検証する社会的価値はない。  
 →これらの試験では、セロトニン拮抗薬とプラセボは同等であるという帰無仮説に基づいており、これは科学的妥当性を欠く。  
 →化学療法による悪心・嘔吐は患者にとって不快な症状であり、既に他の代善療法が存在するため、プラセボ投与群に対するリスク・ベネフィットバランスは適切とは言えない。

\*同時期に、メトクロプラミドとセロトニン拮抗薬との比較試験も実施されていた。

(J Clin Oncol 9:721, 1991, N Engl J Med 322:816, 1990)

#3

### 臨床研究における8つの倫理的要件4

- 5) 第三者による独立した審査 (Independent Review)  
研究と利害関係を持たない独立した第三者による研究デザイン、対象、リスク・ベネフィットの評価
- 6) インフォームド・コンセント (Informed Consent)  
研究目的、方法、リスク・ベネフィット、代替治療の充分な説明 (information)、理解 (comprehension)、自発同意 (voluntariness)

#2

### 臨床研究における7つの倫理的要件5

#### 7) 候補者および被験者の尊重 (Respect for Potential and Enrolled Subjects)

- 同意撤回の自由
- プライバシーの保護
- 試験中に得られた新たな知見や試験結果の情報提供
- 被験者に対する福利厚生者の保証 (有害事象の対応)

#### 8) 研究を実施する地域社会との連携 (Collaborative Partnership)

- Community の価値観、文化、伝統、実地医療の尊重
- 被験者・communityに研究から利益を享受
- 知的所有権、経済的利益などの公正な分配

→搾取を行わない!

#4

### 臨床研究における8つの倫理的要件

#### まとめ

- ・社会的・科学的価値
- ・科学的妥当性
- ・適正な被験者選択
- ・第三者による独立した審査 → 「研究者の個人的好みのみ」で計画されるものではない。
- ・適切なリスク・ベネフィットバランス
- ・インフォームド・コンセント → 「IC取得のみ」が倫理的要件ではない。
- ・候補者および被験者の尊重
- ・研究を実施する地域社会との連携

#65

### 臨床研究の倫理 まとめ

- ・臨床研究は、少数の個人が他人あるいは社会の利益のために、研究の被験者として負担/リスクを背負わされる（搾取の可能性）
  - 倫理的配慮が必要
- ・臨床研究における倫理性の要件には「科学性」も含まれる。
  - インフォームド・コンセントさえ取得されていれば倫理的な研究とは言えない。
- ・臨床研究の「倫理性」は倫理原則 / 指針に基づいて計画され、第三者による妥当性の審査を受ける。
  - 研究者の個人的好みのみで計画されるものではない。

#66

### 臨床研究における倫理的問題 (Topic)

- ・不正行為 (misconduct)
- ・利益相反 (conflict of interest)

### 不正行為 (Misconduct)

- ・不正行為研究とは、研究の提示、実施、検討または、結果の報告に際しての捏造 (fabrication)、改ざん (falsification)、盗用 (plagiarism) を指す。
- ・悪意のない誤りまたは見解の相違は不正行為研究には含まれない。

Federal policy on research misconduct 2000 ([www.ostp.gov/html/001207.html](http://www.ostp.gov/html/001207.html))



**High-dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer: an on-site review of the Bezwoda study**

- 当時、米国をはじめとして再発高リスクの乳癌術後に、**通常化学療法と大量化学療法**のランダム比較試験がいくつか実施されたが、Bezwodaらによる試験以外は大量化学療法が優れていることを証明できなかった。
- 国際的な大規模試験を検討するため、Bezwodaらによる臨床試験について米国の研究者が実地調査を実施。

乳がん術後  
 腋窩リンパ節転移  
 10個以上

ラ  
ン  
ダ  
ム  
化

通常量化学療法 (CAF療法) N=79例  
 大量化学療法 (GPAMITVP-16) N=75例

(Proc ASCO 15:abstr 4, 1999) (Lancet 355:999, 2000)

**High-dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer: an on-site review of the Bezwoda study**

**審査結果**

- インフォームド・コンセントが文書で取得されていない、
- 施設の倫理審査委員会での承認記録が存在しない。
- コントロール群である**通常化学療法群の記録が存在しない**、大量化学療法群では**58例**の記録が存在 (公表データでは**75例**)

などの不正が認められた。  
 →臨床試験における第三者による審査の重要性が改めて認識された。

(Lancet 355:999, 2000)

**利益相反 (Conflict of Interest)**

患者の福祉や研究の妥当性などの一次的な利益 (Primary Interest) が資金獲得などの二次的な利益 (Secondary Interest) によって不当に影響を及ぼされる恐れがある状況。

(Thompson DF, N Engl J Med 329: 573, 1993)

**臨床研究と株価**

**Merck社とRofecoxib**

- Cox-2 inhibitor
- 1999 FDAが承認
- 消炎鎮痛剤として8,000万人が内服 (売り上げは約2,900億円/年)
- 2004 大腸ポリープ予防の臨床試験で心血管系リスク増大を認め、試験中止
- 2004/9/30 販売中止発表

**Merck社の株価の変動 (2004/8~2005/3)**

(N Engl J Med 351:1707, 2004)  
 (http://makresearch.orion.com/eurocom/info/can/merck-comp.asp?profile.asp?ymb=MRB)





## 参考文献

- Emanuel EJ, et al.  
ETHICAL AND REGULATORY ASPECTS OF CLINICAL RESEARCH, THE JOHNS HOPKINS  
UNIVERSITY PRESS, 2004
- クレール・アンプロゼリ (中川米造訳)
- 医の倫理, 白水社, 1993
- テイヴィット・ロスマン (酒井忠明監訳)  
医療倫理の夜明け 臓器移植・延命治療・死体権利をめぐって, 晶文社, 2000
- Lo B  
Resolving Ethical Dilemmas A Guide for Clinicians, 2<sup>nd</sup> ed., LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS
- 福井次夫 他  
臨床倫理学入門, 医学書院, 2003
- 青木矩彦  
生命と倫理 歴史性と文化性, 丸善ブライネット株式会社, 2004
- 赤林 朗 他  
入門医療倫理 1, 勁草書房, 2005
- ロバート・B・リッラー (経緯舎行訳)  
日本の医療と法 インフォームド・コンセント・ルネッサンス, 勁草書房, 2002
- 厚生労働省  
医学研究に関する指針一覧: <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kentyu/index.html#4>

#67

**治験とは — 新薬が世に出るまで —**

藤原康弘

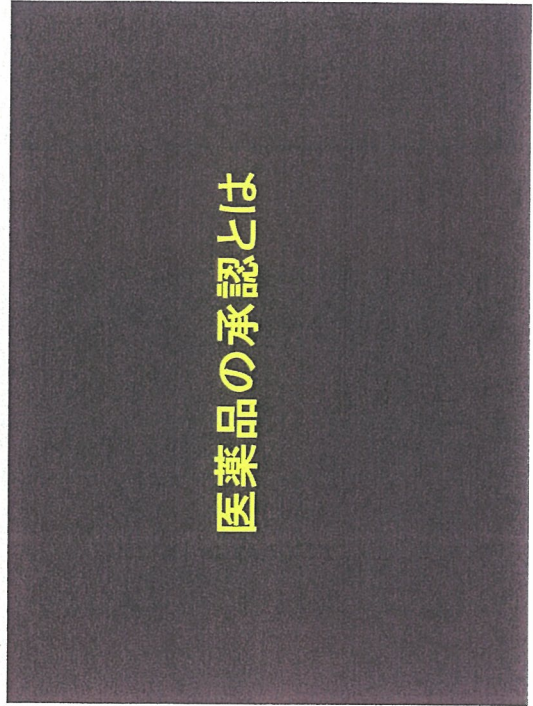
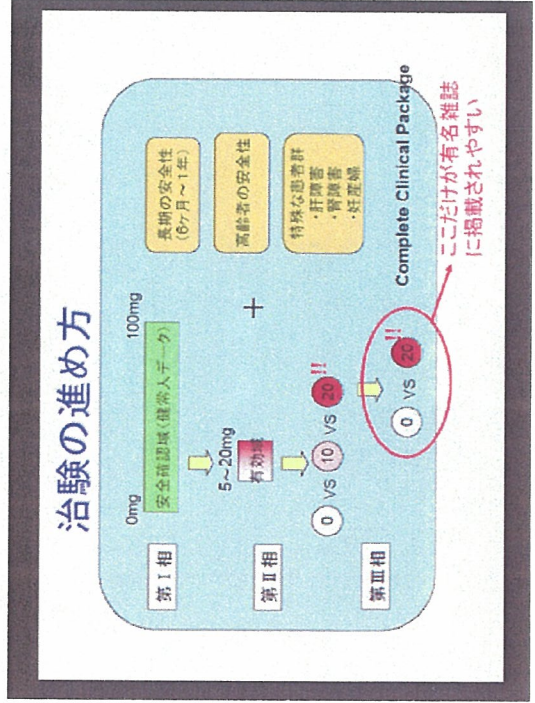
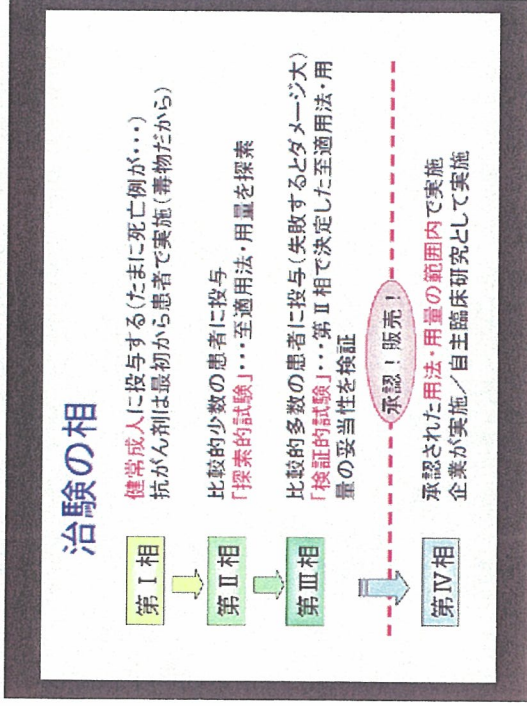
国立がんセンター中央病院  
 通院治療センター 医長  
 治験管理室長  
 乳癌・腫瘍内科グループ長

**治験とは**





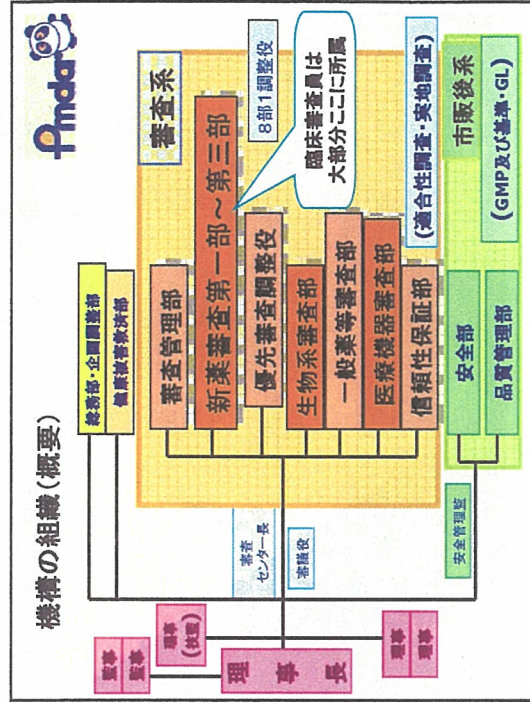
開発段階		適法法令
創製化合物数 =約30万	基礎研究 2~3年	新規物質の探索・創薬 物理化学的研究 薬効薬理試験 一般薬理試験 一般毒性・特殊毒性研究 薬物動態研究
	非(前)臨床試験 3~5年	
承認取得数 =50	臨床試験(治験) 3~7年	第I相試験 (臨床薬理試験)
		第II相試験 (探索的試験)
		第III相試験 (検証的試験)
承認審査 1~2年	承認申請 承認審査 医薬品製造(輸入)承認・許可	GCP





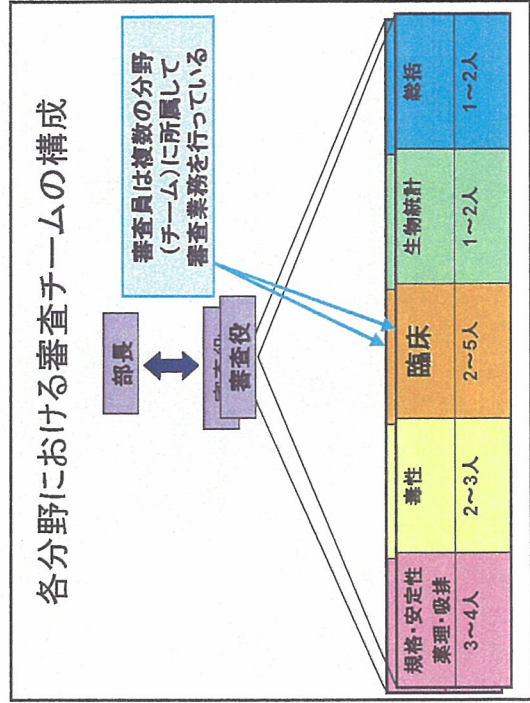
### 医薬品医療機器総合機構の場所

・ 東京都千代田区霞が関3丁目3-2  
6～10階(新薬審査部門は9階にある)

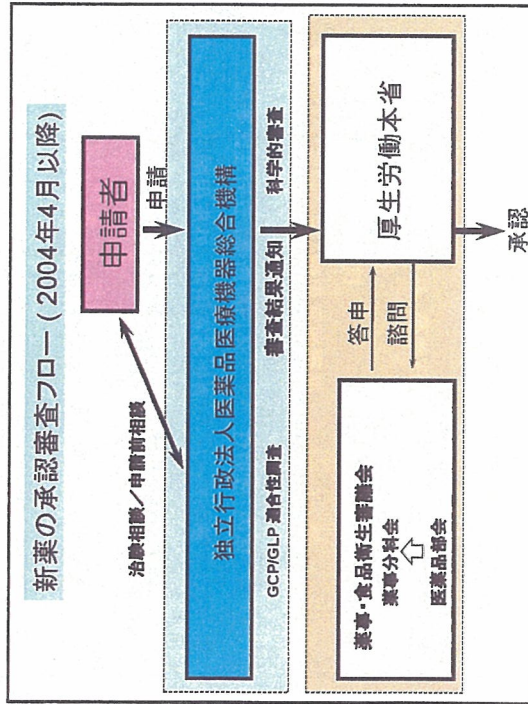


### 審査担当部門の構成

新薬審査 第1部	第4チーム エイズチーム 抗悪性腫瘍剤	抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬 抗エイズ薬 抗悪性腫瘍剤
新薬審査 第2部	第2チーム 第5チーム 体内・放射性	循環器官用剤、抗パーキンソン病薬 泌尿・生殖器官用剤、配合剤 体内診断薬、放射性医薬品
新薬審査 第3部	第1チーム 第3チーム 第6チーム	消化器官用剤、外皮用剤、ホルモン剤 精神神経、神経内科疾患、呼吸器直薬 アレルギー、膠原病、感覚器官用薬
生物系 審査部	生物チーム	生物学的製剤、ヒト動物対応、BSE対応、 カルタヘナ条約対応 生物由来製品の品質確保





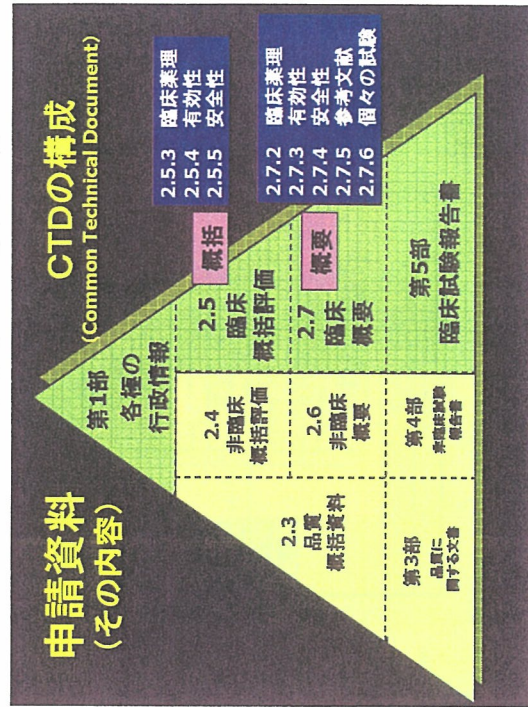


### 新薬審査の流れ とりあえず問題なく承認される品目の流れ

- 承認申請 承認申請から3ヶ月以内
  - 初回面接
  - 初回面接前打合せ
  - 初回面接前照会・回答
  - 初回面接後照会
  - 照会と回答
  - 審査報告 (1) 作成
  - 専門協議
  - 審査報告 (2) 作成
  - 医薬品第一/二部会
  - 医薬品分科会
- 左のように申請から承認まで審査が進む。
- 左の黒字の部分が臨床審査員がかかわる部分。
- 申請者＝製薬会社と考えると可。
- 承認審査は「書類審査」。
- 薬の評価、臨床試験等の解析と解釈を申請者と協力して行う形を採っているため、照会と回答を繰り返すことになる。
- なお、米国FDAでは元資料の提出を要求し、ほとんど全部自分で行っていきます。

### 申請資料について(その量)

薬剤の有効性及び安全性を評価/検討するために必要な資料が申請資料として提出される。  
臨床試験関連の資料は半分以上(2/3を占めることもある)。

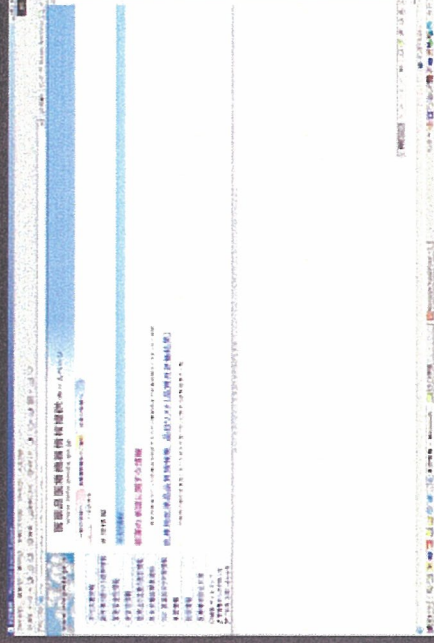




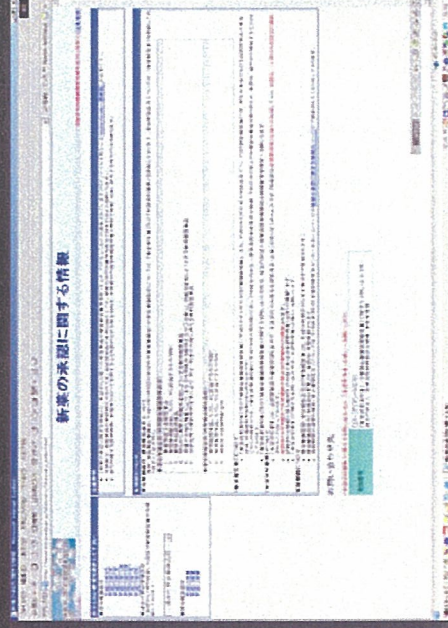
## 審査報告書(審査結果通知書)について

- 審査の過程、結果を記したもの
- 申請者の見解を示した上で、PMDAの見解を示し、  
審査の結論を記す
  - 結論ありきのつじつま合わせ用の文書ではないので、場合によっては、非科学的なこと、間違ったこと、PMDAの導く結論に沿わない事項が取りあげられることもある
  - 申請者の主張・説明に対して、PMDAの見解(反論)を提示するという構成
  - リスクとベネフィットについて、現時点で得られているデータから考査し、その内容を明確に示す
- インターネット上に公開されている。

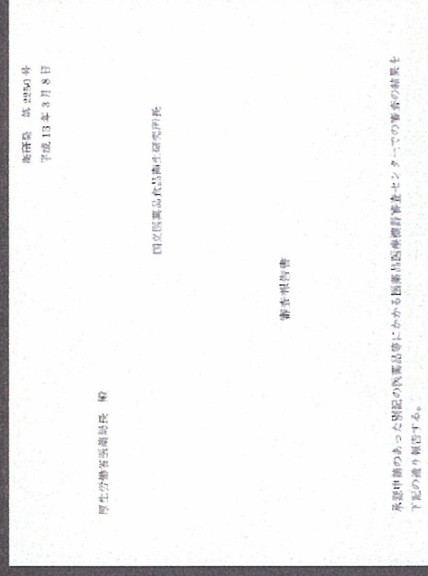
[http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html)



[http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku_index.html)



## 審査報告書とはこのようなものです





## 承認されて発売に至るまで

## 薬事法による承認後

(医薬食品局審査管理課)

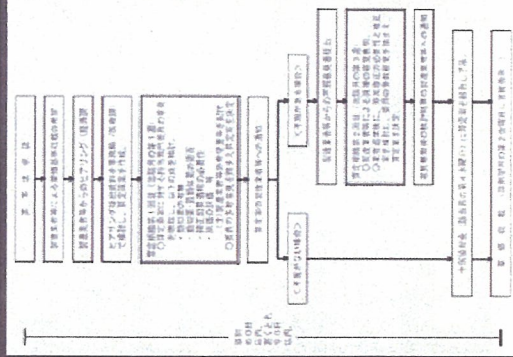
原則として60日以内、  
遅くとも90日以内に

## 薬価収載


(医政局経済課、保健局医薬課)

販売されることになる

## 新医薬品の薬価収載までの流れ







## 臨床研究の現場への応用 ～EBMの基本と実践～

国立がんセンター中央病院 内科  
勝俣 範之  
nkatsuma@ncc.go.jp

## 本日のお話

- EBMとは?
- EBMの3要素
- EBMの実践方法
- 診療ガイドラインの評価

## ヒポクラテスの誓い



- “First, do no harm”
  - Hippocrates: Epidemics, Bk. I, Sect. XI., ca. 460-377 B.C.

## 全ての医療行為は犯罪である。

■ 病歴聴取	■ プライバシーの侵害
■ 身体所見	■ わいせつ行為
■ レントゲン検査	■ 放射線被曝
■ 薬剤投与	■ 毒物投与
■ 手術	■ 傷害罪

↓

これらのリスクを超えた利益がなければ  
医療行為は”是”とみなされない!