

### 治験責任医師の要件

本院IRBによる申し合わせ事項  
GCPの規定に準ずる

本院治験管理センター主催の治験推進説明会に参加した医師

### 治験分担医師の要件

GCPによる規定  
なし

本院IRBによる申し合わせ事項  
臨床経験5年以上（大学院生を除く）  
本院治験管理センター主催の治験推進説明会に参加したもの

### 責任医師が肝に銘じておくこと

ひとりの治験担当医のいい加減な治験の遂行が、申請全てを無に帰す！

担当医のいい加減さは暗に公表されている

### 被験者に対する責務（第45条） & 治験中の副作用報告等（第48条）

### 治験責任医師と分担医師

治験の理解

治験責任医師・分担医師の最低条件

治験の意味がわからない  
治験を治療の一環として理解  
GCPについての知識の欠如  
治験の用語の理解が乏しい  
有害事象と副作用  
等々

### 治験責任医師と分担医師

治験薬とプロトコルの理解

スタートアップミーティングまでに

選択基準・除外基準の理解があいまい  
被験者が登録されてからプロトコルの変更依頼  
医学的判断までCRCに求める  
進捗状況に無関心

## 治験責任医師と分担医師

### モチベーション

治験を受けた以上は達成するまで・・・

治験責任医師は分担医師やCRC頼み  
分担医師は責任医師から言われたから・・・  
医師主導治験ですら進まない

## 治験責任医師の要件と責務 まとめ

単にGCP適合を目指すのではないこと  
protocol deviation より violation に注意

質の高い試験を決められたスケジュールにしたがって実施すること  
「治験とは契約にもとづく行為である」

治験実施計画書（プロトコール）は全体を熟読すること（実施可能性を踏まえた科学性の高いものを要求）

治験薬概要書の都合の良い記載にだまされないこと

治験薬に関する独自の情報収集を怠らないこと

## 治験管理センターの対応

治験理解のための治験推進説明会  
責任医師の負担軽減

スクリーニング

同意説明文書の確認

有害事象の時間外対応

等

CRCの負担過剰

## 副作用

治験薬投与中に被験者に生じたよくな  
いできごとで、薬剤との因果関係が  
否定できない。

## 有害事象

治験薬投与中に被験者に生じたあらゆるよ  
くないできごとを指し、薬剤との  
因果関係は問わない。

## 有害事象

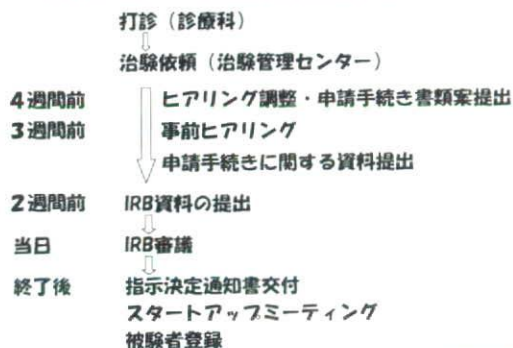
臨床医の判断と評価

被験者の倫理性は？

重篤な有害事象への対応は？

責任医師は常に考えておく

## 打診から被験者登録まで



## 事前ヒアリング

依頼者から治験責任医師・分担医師、治験管理センター職員に対し  
治験薬  
プロトコル  
被験者選択基準・除外基準  
同意説明文書  
症例数 等  
を説明

重要なミーティング！

## 事前ヒアリング

治験管理センター

チェックリストによる確認

IRB審議のためのポイント整理

治験責任医師・分担医師

治験薬の理解

プロトコルの理解と被験者の選択

スクリーニング不足 ⇨ 契約症例数設定の不備

## 同意説明文書

事前ヒアリングで内容チェック

被験者にとって理解しにくい表現

有効性・安全性に関する情報提供

補償に関する記載



IRBまでに修正・変更依頼

スタートアップミーティングでも修正・変更を依頼

治験責任医師の確認不足！

## スタートアップミーティング

治験関係者全員による実施手順確認

治験手順説明

質疑応答による手順確認

検査のallowanceの確認

処方オーダーの確認

治験責任医師保管必須文書の管理法確認

治験薬見本供覧

併用禁止薬・制限薬、同種同効薬一覧表提出

## 医師主導治験の支援

大規模治験ネットワークによる医師主導治験

厚生労働科学研究費による治験

研究費は治験責任医師に配分

治験（臨床研究）に対する医師のモチベーション維持のため支援



## 他の臨床研究支援

医師個人が受けた臨床研究を支援  
本来は医師が協力者を雇用して実施  
研究費は医師個人、あるいは医局に配分

臨床研究に対する医師のモチベーション維持のため支援

研究費の25%を治験管理センターの人件費として配分

## 臨床研究の倫理

優れた臨床研究とは

Feasible	実行可能
Interesting	興味深い
Novel	斬新
Ethical	倫理的
Relevant	有意義

FINER

## 非倫理的臨床研究

ナチスドイツの人体実験  
マスタードガス、低体温実験  
⇒ Nuernberg Code (ニュルンベルグ綱領)  
被験者の同意

タスキギー事件  
梅毒の自然経過観察  
⇒ Belmont Report (ベルモントレポート)  
人格尊重、善行、正義の3原則

ヘルシンキ宣言

## ヘルシンキ宣言

(World Medical Association)

医師倫理のバイブル

- ① 倫理的配慮のもと、科学的に適正な試験計画書（プロトコル）作成と遵守
- ② 第3者の委員会による試験計画書および同意説明文書の承認
- ③ 文書によるインフォームド・コンセントの取得（文書同意）

倫理委員会、治験審査委員会（IRB）

## 治験審査委員会（IRB）

審議

本質的な問題点の審議が不十分  
プロトコルの科学的妥当性等  
治験責任医師が委員でも審議に参加  
審議への影響  
安全性情報の内容不足

## 治験審査委員会（IRB）

審議

治験に関する専門的知識を有する委員確保  
委員育成のための研修  
治験責任医師である委員の審議不参加  
審議の公平性  
安全性情報の資料充実  
内容・フォームとも再考

## 医師主導型治験

## 医師主導治験の意義

- ・ 企業の開発意欲が湧かない疾病領域の薬剤の臨床開発に貢献する
- ・ 治験を自ら実施するという経験により、臨床現場等の臨床試験に対する理解度を高める

## 改正薬事法 第八十条の二（治験の取扱い）

### ・ 「治験の依頼をしようとする者」

→

「治験（厚生労働省令で定める薬物又は機械器具等を対象とするものに限る。以下この項において同じ。）の依頼をしようとする者又は

**自ら治験を実施しようとする者」**

## 医師主導型治験

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（改正GCP）

平成15年6月12日 厚生労働省令第106号

内容的には、現行の新GCPとほぼ同一である

自ら治験を実施しようとする者（治験責任医師）は

- 治験実施計画書（プロトコール）を作成
- 治験の実施の準備及び管理の業務手順書の作成
- モニタリング、監査の業務手順書の作成
- 補償に関する準備（医療費・医療手当の拠出）
- 特定療養費の企業負担分をどう拠出
- 治験の計画の届出に先立って、実施医療機関の長の承認を得る（治験審査委員会での審査も必要）
- モニタリング、監査の実施
- 副作用報告（治験薬副作用・感染症症例報告書、医療機関の長）等々 膨大な作業を強いられる  
これって医者の仕事????

## 承認された医師主導の治験

イマチニブ	c-kit/PDGFR陽性肉腫
アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少
フェンタニル	小児麻酔
イリノテカン	小児固形腫瘍
フェノバル	新生児けいれん
リュープロレリン	球腎髄性筋萎縮症
タクロリムス	多発性筋炎・皮膚筋炎合併間質性肺炎
塩酸ベプリジル	持続性心房細動
L-アルギニン	MELAS
ティーエスワン	切除不能食道がん
新型インフルエンザワクチン	H5N1（現在小児）
イマチニブ・ヒドロキシカルバミド	成人膠芽腫
リツキシマブ	小児難治性ネフローゼ症候群
タラボルフィンナトリウム	悪性脳腫瘍（光線力学療法）
調整滅菌タルク	悪性胸水

## 資料 4-1

治験管理センター臨床実習の学生諸君へお願い！

年 月 日

本日の実習に関する質問です。

治験の現状について、以下の問いにお答えください。

1. 治験実施の流れについて知っていましたか。 (知っていた 知らなかった)
2. 治験が活性化されない原因として、医師の臨床研究への取り組みの希薄さ、社会的に治験が実験であると考えられている現状があると思われます。各々、何が問題で、どういった解決法があると考えられますか。簡潔に記入してください。

	問題点	解決法
医師		
社会		

3. 将来、医師として診療に従事するにあたり、治験を担当するなど医薬品開発に取り組んでみたいと考えますか？

(はい いいえ わからない)

理由を簡単に (1-2行で) 書いてください。

(裏面に続く)





## 資料 4-2

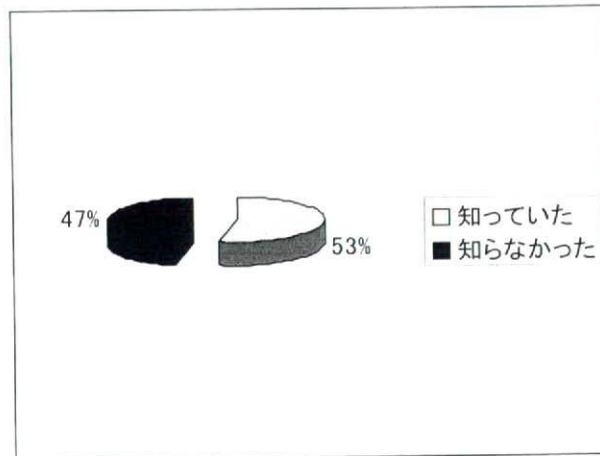
治験管理センター臨床実習の学生諸君へお願い！

年 月 日

本日の実習に関する質問です。

治験の現状について、以下の問いにお答えください。

1. 治験実施の流れについて知っていましたか。 (知っていた 46 知らなかった 40)



2. 治験が活性化されない原因として、医師の臨床研究への取り組みの希薄さ、社会的に治験が実験であると考えられている現状があると思われます。各々、何が問題で、どういった解決法があると考えられますか。簡潔に記入してください。

	問題点	解決法
医師	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験の意味を理解できていない 15</li> <li>・ 多忙で手が廻らない 49</li> <li>・ 治験の真の理解がない 5</li> <li>・ 臨床研究に取り組むメリットが明確でない 4</li> <li>・ インセンティブが少ない 20</li> <li>・ 将来の患者よりも目の前の患者優先</li> <li>・ 手間がかかる 5</li> <li>・ 臨床研究に対する興味のなさ 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 講義、セミナーによる医師の教育 22</li> <li>・ インセンティブを与える 26</li> <li>・ サポートシステムの構築 13</li> <li>・ 治験専門部門や診療科の新設</li> <li>・ 広報誌による啓発</li> <li>・ 支援できる人材育成 4</li> <li>・ 医師の労働環境改善 3</li> <li>・ 医学部の1年間を臨床研究に従事する時間に当てる</li> <li>・ 学生時代に臨床研究に取り組む機会 3</li> </ul>

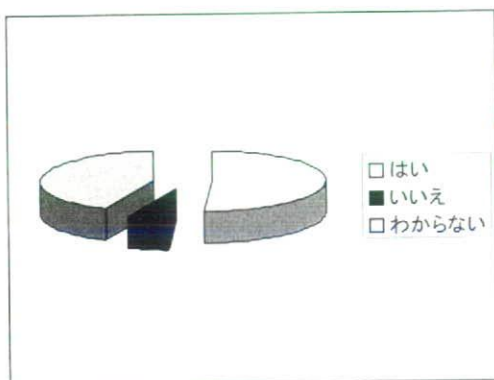


	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医学教育における治験への希薄さ 3</li> <li>・ プロトコルの理解不足 2</li> <li>・ 医師の役割を理解していない</li> <li>・ 製薬会社を信用していない</li> <li>・ 治験に対する認識が低い 3</li> <li>・ モチベーションが低い 6</li> <li>・ 治験の意義、患者保護、プロトコルへの知識や認識不足 6</li> <li>・ 臨床研究できる環境がない 2</li> <li>・ 臨床で医師が評価されても研究で評価されない 3</li> <li>・ 従来の治療法を選択しがち</li> <li>・ 臨床研究に対する知識不足 2</li> <li>・ 治験で新薬開発を進めるといふ使命感が少ない</li> <li>・ 製薬会社が何をしているかわからない</li> <li>・ 手続き・GCPが難解</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医学部教育で知識習得 11</li> <li>・ 医師不足の解消 3</li> <li>・ 治験の流れとプロトコルの理解 3</li> <li>・ 関心を持てるような教育 2</li> <li>・ 医師のモチベーション維持のため希望を聞く</li> <li>・ 生物統計の教育</li> <li>・ 治験専門医の育成 4</li> <li>・ 治験外来の時間を確保する 2</li> <li>・ 医師の作業の明確化</li> <li>・ 医師に対する治験の義務化と治験担当医のサポート 4</li> <li>・ 研修での必修化</li> <li>・ CRC等治験スタッフの増員 3</li> <li>・ スキルアップとして治験を行う環境整備</li> <li>・ CRCを重要視した制度の構築</li> <li>・ 治験に対する意識を高める 4</li> <li>・ 治験する医師の評価を高める</li> <li>・ 薬学部との合同授業</li> <li>・ 医薬品の収益を治験担当医に分配</li> <li>・ 臨床実習で実践的な取り組みを行なう</li> </ul>
<p style="text-align: center;">社会</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 治験を人体実験と思っている 24</li> <li>・ 治験の現状が世間に知られていない 3</li> <li>・ 被験者に対する医療機関の対応が浸透していない 2</li> <li>・ 治験に対する誤った理解 11</li> <li>・ どのように治験が行われているか知らない 4</li> <li>・ 医薬品開発は将来の患者のためというより企業の利益 2</li> <li>・ 情報を得る手段がない 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医師やCRCによる説明、啓発 9</li> <li>・ マスコミによる必要性・重要性の普及 21</li> <li>・ 被験者の身の安全を最優先していることを理解させる 9</li> <li>・ わかりやすい説明と治験のメリットの明示 7</li> <li>・ 治験の宣伝 5</li> <li>・ 大学や高校へ出張講義 4</li> <li>・ 市民講座の開催 7</li> <li>・ 製薬企業による治験のPR 5</li> <li>・ NPO等による啓発</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ リスクを伴うイメージ 6</li> <li>・ 自分は今の治療を受けられればよい</li> <li>・ 日本人の性格（保身的）3</li> <li>・ マスコミの誤った情報提供 5</li> <li>・ 医療における医療提供者と受給者の協力不足</li> <li>・ 治験や医薬品に対する知識不足 17</li> <li>・ 治験に対する理解不足 10</li> <li>・ ドラッグラグが知られていない</li> <li>・ 治験参加のインセンティブがない 2</li> <li>・ 治験は医療サイドと企業の利益というイメージ</li> <li>・ 医薬品開発の過程で治験が必要なことが知られていない 2</li> <li>・ 説明不足（社会的に理解されるほど治験の説明が行われていない）2</li> <li>・ 治験の験は実験の験でイメージが悪い 3</li> <li>・ 情報開示の不足 2</li> <li>・ 医薬品に対する強い不信感</li> <li>・ 行き過ぎた個人主義</li> <li>・ 治験が不安で消極的</li> <li>・ 医薬品開発に関与する意識が欧米に比し低い</li> <li>・ 薬害問題が解決しにくい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ マスコミによる正しい知識の普及 22</li> <li>・ 患者主体であることの啓発 2</li> <li>・ 治験対象患者への説明</li> <li>・ 情報提供</li> <li>・ イメージの改善</li> <li>・ 理解を促す 2</li> <li>・ 国や政府の広報</li> <li>・ 医薬品開発が必要な疾患家族への支援</li> <li>・ 治験の必要性を義務教育で教える 3</li> <li>・ 治験の名前を変える</li> <li>・ 治験に参加することの意義を社会に発信</li> <li>・ 治験への不安を払拭する</li> <li>・ 市民参加型の社会を目指す</li> <li>・ 治験参加のインセンティブ</li> <li>・ 治験を PR する機関の設置</li> <li>・ 治験の周知</li> <li>・ 存在する医薬品や技術が治験による恩恵であることを伝える</li> <li>・ 高校までの教育で学ばせる</li> <li>・ 治験という名称を改める 2</li> <li>・ マスコミは情報操作が入り正しく伝わらないので、直接訴える</li> <li>・ 薬が認可されれば社会貢献になることを伝える</li> <li>・ 信頼関係の構築</li> </ul>
--	---	--

3. 将来、医師として診療に従事するにあたり、治験を担当するなど医薬品開発に取り組んでみたいと考えますか？

(はい 44      いいえ 5      わからない 37)



理由を簡単に（1－2行で）書いてください。

はい

適応を拡大したい。

新薬で助かる患者がいる限り協力すべき 6

将来の医療に役立つ 3

使いたいが使えない薬物の減少に務めたい 2

医学の進歩に貢献したい 4

多くの患者さんに貢献できる 3

将来の医学の発展には不可欠 2

別の研究に繋がる新たな視野が開けるかもしれない

将来精神科を希望するが、新薬の開発は重要と思う

良い医薬品を増やすために必要 3

E B Mの確立に必要

自らの知識の整理になる

最先端の医療を行ないたい 2

現在のゴールドスタンダードより有効な医薬品開発が治療法発展に不可欠

製薬企業の開発で働いた経験があるので関心が深い

小児科を希望しており、小児に使用できる薬が少ない事、しかし親は自分の子どもを積極的に治験に参加させたくなさそうで、何とかできたらと思う。

治療法がない疾患の治験に取り組みたい

C R Cのサポートがあれば、治験に参加することは非常に意義深い。

患者の利益につながるような薬剤開発に貢献する事は医療者として意義ある業務と思う。 4

新薬の開発は今後必要であるし、何か役に立てればと思う  
実習では一部の見学に終わったが、全体を見てみたいという興味がわいた  
患者が望む選択で、適切と判断できるなら行ないたい  
日本では治験があまり進んでいないので、積極的にやっていきたい。  
一度経験してみたい  
医師として取り組めるならそうしたい  
思ったより手間がかからなさそう  
治験をやる事は意欲的に思える  
治療法が増える  
海外で使えるのに国内で使えないのはおかしいと思うので

いいえ

責任が重そうだし、時間的余裕がなさそう  
忙しいのにリスクが高く、メリットがない  
薬についての知識がなく、日々の業務が忙しそうだから 2

わからない

興味はあるが目の前の患者を優先しそう  
取り組んでみたいが時間的、身体的余裕がないと無理だと思う 9  
機会があればやってみたいが、将来のことが未定 2  
リスクが大きそう  
直接の報酬にならない  
仕事の負担になる  
診療の忙しさがどの程度かわからない  
想像できない  
医師として診療に従事するかどうかわからない 2  
治験に割く時間を他の研究に使うかもしれない  
自分の医師としてのイメージがない 2  
参加したいが、医師になってみないとわからない 4  
治験をする環境整備がなされていれば参加する  
治験は重要な研究だが、倫理面での整備など問題が沢山あるためしっかり考えたい  
治療薬がなければ取り組むが、あれば不安なのでやらないかもしれない  
必要性は理解できるが、積極的に取り組むモチベーションがない  
開業志向なので、開業医でできるなら参加したい  
プライマリケアのほうに進みたいので、治験ができるかどうかわからない  
患者にメリットがあれば勧める 2

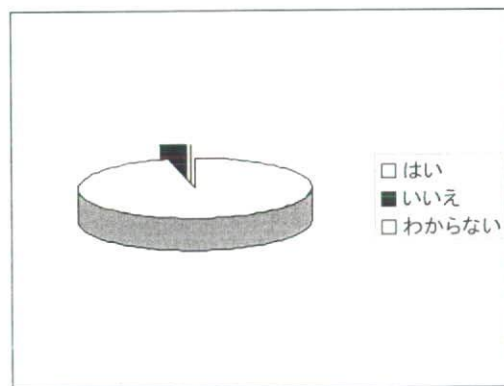


時間が取れないと良い結果が得られない  
 医薬品開発すべてはわからないが、治験なら面白そう  
 自分の環境・状況がどのようになっているかわからないため

臨床研究に関するアンケートです。

1. 将来医師になるにあたり、治験を含む臨床研究についての知識は必要と考えますか？

( はい 83      いいえ 3      わからない )



2. 医学生の講義に治験を含む臨床研究に関することを取り入れるとすれば、どの時期が  
 適当と考えられますか？

(1 回生あるいは 2 回生 13、 3 回生 10 4 回生 31 5 回生の臨床実習 49)

臨床の勉強が終わってからが良い

3. 将来、治験を含む臨床研究を実施するにあたり、現在の講義数で足りると考えますか？

( 十分足りる 13 実施するには問題ない 18 不足 54)

数だけでなく質の問題がある (不足にカウント)。

4. どういった内容の講義があればいいと考えますか？ (複数回答可能)

- ① 臨床研究全般について 62
- ② 臨床研究の倫理 40
- ③ 医薬品に関する事項 35
- ④ 医療統計学と臨床研究 53
- ⑤ 不要 1
- ⑥ その他 (具体的に記入: )

実際の現場を見ないとわからないことが多い

シミュレーションやロールプレイのような実習 2

4 回生の自主研究で選択し、体験する 2

被験者として参加する

実習の充実

行政の方針

医学概論と同様に必須にする

治験全体の流れ

臨床試験の歴史と現状 2

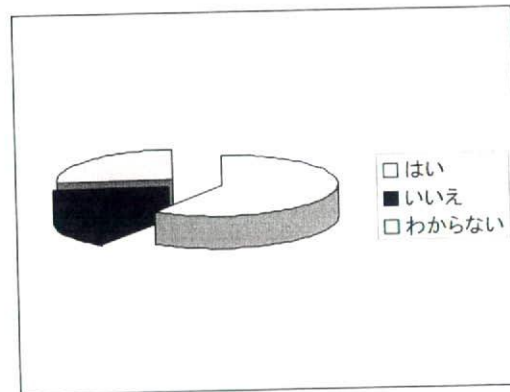
臨床研究がなぜ必要か

治験が行なわれた経過、結果、承認された医薬品による現在のメリット

実際の治験について調査しレポートさせる

5. 学生の時期に治験（あるいは臨床研究）に取り組む機会があれば、やってみたいと思いますか？

( はい 51      いいえ 12      わからない 22 )



6. 学生の時期に治験（あるいは臨床研究）に取り組むとしたら、足りないものは何ですか？（その他のところに自由に記入してください）

( 時間 26 知識 52 機会 55 その他：\_\_\_\_\_ )

一般教養の時間が長すぎる 2

英語力、医学知識以外の情報

指導医と体制 2

社会的コンセンサス

統計学の知識

情報がない

学生が学ぶ事を学んでから取り組むべき

以上です。有難うございました。

## 資料 5

小児科臨床実習

### 小児に使用する医薬品の 現状と問題点

滋賀医科大学小児科・治験管理センター  
中川雅生

### 1. 小児に使える医薬品と 適応外使用の現状

### 苦くて飲めませんでした・・・

錠剤をつぶす（カプセルをはずす）  
ドライシロップを溶かす

本来の認められた用法ではない！  
錠剤のコーティング（甘み）がとれる  
薬の成分が露出する（後味が悪い）  
だから、苦くて飲めないのです。  
他に薬はないんですか・・・？

### 医薬品承認の現状 （審査報告書及び審議結果報告書ベース）

承認医薬品380品目中、  
審議結果報告書開示分  
378品目について



(2001年4月～2008年3月)

### 適応外使用

#### 添付文書に記載された

効能・効果、用法・用量

#### 以外の使用

承認されていない薬をやむを得ず使用  
承認されていない方法で使用

エビデンスに基づかない使用

### 適応外使用の実例

#### 1) 未承認の効能・効果

「小児には未承認」のものが多い

#### 2) 剤型変更（未承認の用法）

錠剤つぶし、脱カプセル、散剤の溶解（泥状化、懸濁化）、注射薬の経口投与、

#### 3) 実験用試薬の使用

#### 4) 個人輸入

## 適応外使用の現状

小児に処方された医薬品 234種類

うち 65%が適応外

(2003年 森田ら)

小児科病棟で処方された医薬品237種類

うち 64%が適応外

(2006年 藤田ら)

小児の治療ガイドラインは小児適応に則しているか？

## 川崎病急性期治療のガイドライン

治療薬の選択

完全分子型免疫グロブリン  
アスピリン 小児適応あり

免疫グロブリン不応例

10の医薬品

フレドニゾン、メチルフレドニゾン、ウリナスタチン、5%アルブミン、チクロピジン、ジピリダモール、ワルファリン、フルビプロフェン

うち小児適応を有するもの 0

## 小児心不全薬物治療ガイドライン

31の医薬品

塩酸ドパミン、塩酸ドフタミン、塩酸イソプロテレノール、エピネフリン、ジゴキシン、テノバミン、ドカルバミン、ピモベンダン、アムリノン、ミルリノン、塩酸オルフェリノン、フロセミド、エタクリン酸、スピロラクトン、カンレノ酸カリウム、マレイン酸エナラズリル、カフトズリル、リシノズリル、シラザズリル、塩酸フロフラノロール、塩酸カルテオロール、酒石酸メトフロロール、カルベジロール、バルサルタン、ニトログリセリン、ニトロフルシド、NOガス、lipoPGE1、PGE1CD、PGE2、塩酸ペラパミル

うち小児適応を有するのは7医薬品

## 小児不整脈治療のガイドライン

16の医薬品（リドカイン、メキシレチン、フロカインアミド、ジソピラミド、キニジン、フロパフェノン、フレカイニド、ペラパミル、ソタロール、アミオダロン、フロフラノロール、アトロピン、ATP、ジゴキシン、硫酸マグネシウム、イソプロテレノール）が記載

うち小児適応を有するものは1つジゴキシンだけ

## 成人に使えるのに、なぜ？

解剖学的（構造の）未熟性

脂肪の量 体内分布の差

生理・生化学的（機能の）未熟性

消化機能 吸収

肝機能 代謝・排泄

腎機能 排泄

細胞外液量 血中濃度

薬物動態に大きな差がある！



## 添付文書の記載

効能・効果  
用法・用量、  
主成分、  
薬物動態（吸収・分布・代謝・排泄）、  
毒性、安全性、副作用 等々  
使用上の注意

エビデンス（事実）に基づき記載



臨床試験（治験）

## 添付文書の記載

「小児における安全性は確立されていない」

「小児の使用経験がない」

成人を対象にした治験でのデータのみで承認

小児を対象にした治験は実施されていない

小児では未承認

小児には適応がありませんよ！

適応外使用ですよ！

## 医学教育の盲点

### 医薬品

医療用医薬品、一般用医薬品

開発の過程

承認

### 臨床研究

治験

生物統計

講義 聴きました？

## 薬剤の選択

### 医療用医薬品

医師の処方箋

保険適応

診察費、検査費、処方代

### 一般用医薬品

保険適応外

薬剤師と相談

## 薬物療法の大前提

薬物治療を適正に行うには治験/臨床試験は不可欠である。

科学的なエビデンスが不足すると

未承認

## 未承認薬とは？

添付文書に必要な効能・効果、  
用法・用量の記載がない医薬品

これを使えば エビデンスがない！！

適応外使用 (Off-label use )

## 小児とがん

小児領域とがん領域で未承認薬が多い  
適応外使用を余儀なくされている

## 適応外使用 は違法か？

### 医師の裁量権

適応外使用  $\times$  違法

事故が起これば

健康被害救済の対象とならない

処罰の対象となる

健康保険診療報酬請求で査定の対象

## Therapeutic orphan

(Shirkey HC, 1968)

小児における投与量、有効性、安全性について十分なデータがないため、添付文書に小児への用法、用量、安全性などの記載がない

## Therapeutic orphan である理由

製薬企業

小児特有の治験の難しさ  
採算性の問題

医療側（医師）

治験に対する認識不足  
適応外使用の認識不足

社会（患者）

健康保険で十分な医療が受けられる  
⇒ 開発が困難

行政

本腰を入れなかった

## 適応外使用 (Off-label use) とは？ = 保険適応外

1) 「承認された効能もしくは効果」  
以外の効能もしくは効果を目的とした  
使用

2) 「承認された用法もしくは用量」  
以外の用法もしくは用量を用いた使用

## 医療制度

### 1) 医療を供給する側に関する法律

医療法、医師法、歯科医師法、薬剤師法、薬事法...

### 2) 医療を受益する側に関する法律

健康保険法、国民健康保険法、老人保健法...

## 保険診療での使用医薬品

厚生労働大臣の定める医薬品（薬価基準収載医薬品）のみ

例外

- ① 薬事法第2条第7項に規定する治験に係る診療
- ② 厚生労働大臣が定める場合

## 薬価基準収載

### 薬価基準

保険診療で使用できる医薬品のカタログ（品目表、価格表）

### 収載方式

統一名収載方式（後発品 一般名）  
銘柄別収載方式

## Orphan drug

II

希少疾病用医薬品

年間5万人以下の患者数しか発症しない疾病の治療薬

## II. 適応外使用の問題点

## 小児の薬用量

体表面積か体重で算出

小児薬用量（Clarkの式）

= (小児の体重 / 成人の標準体重) × 成人量

von Harnackの換算表（対表面積で換算）

3か月	0.5歳	1歳	3歳	7.5歳	12歳	成人
1/6	1/5	1/4	1/3	1/2	2/3	1

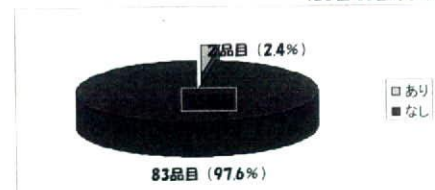
有効血中濃度 薬物動態の影響

小児の適応外では、薬物動態のデータがない！  
成人と同じと考えて・・・ 無理です！

## 剤形変更の問題

粉碎時の薬物動態情報の有無

(28社 85医薬品)



粉碎時の用法・用量はどうして決めるの？

## 実験用試薬の使用

メンケス病  
ヒスチジン銅

ミトコンドリア脳筋症（異常症）  
ジクロロ酢酸

等々

倫理的に受け入れられる？

## Ⅲ. 小児用医薬品適応拡大 に向けた取り組み

## 小児科学会の取り組み

アクションプラン（日児誌:109:76-77.2005）

- 1) 適応外使用解決と小児治験推進
- 2) 適応外使用医薬品のカテゴリ分けと具体的解決策
- 3) 試薬使用、剤形変更、個人輸入の問題解決への枠組み作り
- 4) 小児治験の体制整備
- 5) インセンティブの立法化への働きかけ
- 6) 小児治験の要請権・義務化への働きかけ
- 7) 市販後調査・実態調査を活用した情報収集
- 8) 妊娠及び授乳中の医薬品投与の安全性情報充実

（小児科学会薬事委員会2004年7月）

## 医薬品の承認とは？

薬事法

申請 → 承認  
製造（輸入）を行う者 → 厚生労働大臣  
（製薬企業）

承認を受けない医薬品を製造又は輸入  
→ 違法 → 処罰

承認を受けない医薬品を使用（医師や患者）  
→ 縛られない

## 厚生労働省

医薬食品局

総務課

審査管理課

医薬品等の製造業の許可、製造の承認

安全対策課

医薬品等の安全性に関する情報の収集  
評価・提供、病院における安全管理

監視指導・麻薬対策課

血液対策課

## 医薬品の承認審査

法律上の定義

- 薬事法14条第2項 医薬品の承認は、申請された医薬品の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用等を審査して行う。
- 同条第3項 申請者は申請書に資料を添付して申請
- 同条第5項 審査においては申請内容と添付資料に基づき、その医薬品の品質、有効性及び安全性に関する調査を行う。