

クトOTC薬（新しく開発された薬なのに、医療用を経ないで大衆薬として使われるもの）があります。臨床試験は一般に、医療用医薬品の場合に行われますが、一般用医薬品でも特殊な場合に行われることがあります。

### 3 その他

薬ではありませんが、一般に広く使われているものに、健康食品があります。健康食品には、医薬品のように法律上の規定は何もありませんが、その効き目については厳密な臨床試験が行われていないため、科学的に保証はされていないものなのです。

医療用医薬品、一般用医薬品、健康食品にはそれぞれの特徴がありますので、それぞれの役割を知った上で、上手に使いたいものです。自分自身の健康を守るためだけでなく、無駄な浪費をしないためにも、科学的根拠があるかないかを見分ける目を養うことが大切です。

### 三 臨床試験はなぜ必要なのか

薬はある病態や症状を改善させることを期待して使うわけですから、効かなければ薬とは言えません。つまり有効

性が確認されている必要があります。しかし、有効であっても同時に生体にとって害があっても困ります。つまり、安全性も確認されていなければなりません。そこで、厚生省が製造販売を承認する前に、薬の有効性と安全性を確認した資料の提出を義務づけています。そのためには臨床試験が必要になります。

### 1 ある変化が薬に起因すると考えてよいための条件

薬のある患者さんが使った後に、病態が改善したり、症状が軽快したからといっても、薬が効いたかどうかはわかりません。逆に、悪化した場合も同じです。例えば、感冒にかかった場合を考えてみればすぐに分かることなのですが、発熱して頭痛を伴い、喉の痛みも出現したとします。このような時に、総合感冒薬を使うと症状は軽快します。しかし、卵酒を飲んでも症状は軽快します。砂糖水を飲んで寝たとしても、症状は軽快します。三日後、あるいは一週間後には、どのような方法をとっても症状は消失したり、治ってしまいます。つまり、感冒が治るためには休養と時間が、最大の特効薬なのです。生体には自然治癒力が備わっているからです。総合感冒薬で治っているのではな

表1 薬の有効性と安全性を確認するために必要な臨床試験の条件

1) 対照群（プラセボ）との比較
2) 無作為化（無作為割付け）
3) 二重盲検法

（具体的な内容は本文を参照のこと）

いのです。感冒はウイルスにより起こりますが、総合感冒薬は感冒に伴って出現する症状を軽快させる作用を持っています。ウイルスを殺す作用を持っているわけではないのです。

薬を使った後に、病態が改善したり、症状が軽快した場合に、薬が効いたと考えること

とのできるために必須となる条件は、対照群との比較、無作為化（無作為割付け）、盲検法の採用の三つの手続きです。この三つの手続きについて、簡単に説明しておきましょう。

## 2 対照群を設けた比較試験

薬を使った後に症状が軽快したとすると、私達はこの二つの事柄（「薬を使った」ということと「治った」ということ）の間に因果を結んで（つまり、「薬が効いた」と）考えたくりますが、時間的に前後に起こったこれら

二つの事柄の間には因果関係は無いかもしれないのです。そこで因果関係を確認するためには、「比較」という手続きが必要になります。つまり、一人や二人の経験ではなくて、ある程度の人数からなる対照群（コントロール群）との比較です。実は、歴史的にみて、治療が経験から科学に成長するプロセスでもとても重要なステップとなったのが、この比較することなのです。

そこで、薬の効果や安全性を確認する際には、調べたい薬を使う群（試験群）とこれを使わない対照群を設けて「比較試験」をすることが必要になります。試験群の改善率が、対照群の改善率より優れていなければ、試験薬が有効だとは言えないのです。対照群には、しばしばプラセボ（試験薬の薬理作用を有さない、みかけ上試験薬に似せて作られたもの）が使われます（図1）。

## 3 無作為化（無作為割付け）

しかし、試験群と対照群がもともと症状の程度などで偏っていたのでは、対等な比較はできません。そこで比較を可能にするために行われる手続きが、「無作為化」（無作為割付け）です。

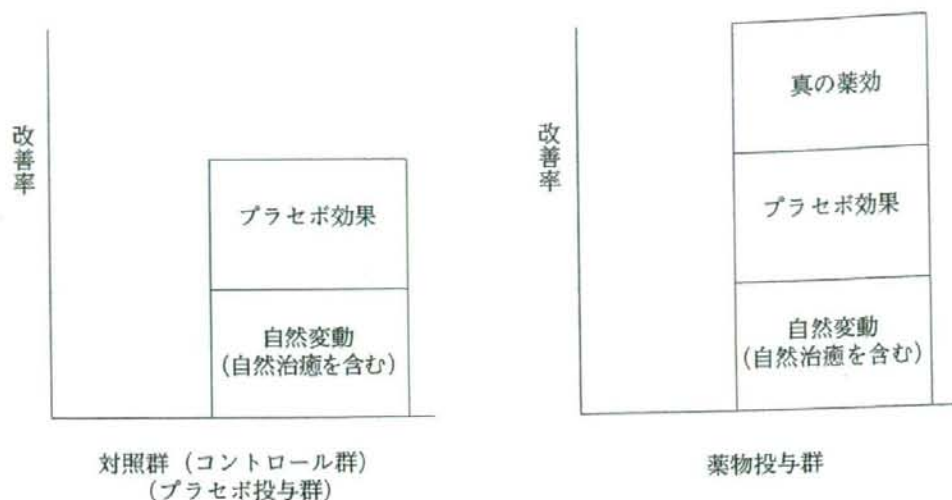


図1 薬物投与群とプラセボ投与群 (対照群) にみられる改善率の構造的理解

4 二重盲検法 (二重目隠し法、双盲法)

また、使用される薬が、試験薬であるのか対照薬であるのか、について患者さんが知っていても、医師側が知っていても、先入観による評価の偏りが生ずる可能性があります。そこで先入観による評価の偏りを除くために工夫された手続きが、「二重盲検法」(二重目隠し法、双盲法)です。

5 無作為化比較試験 (RCT)

薬の有効性(効くこと)と安全性(重篤な副作用がないこと)を確認するために、現在世界中で広く採用されている最も有効な方法が、前記の三つの手続きを組み込んだ「無作為化比較試験」(Randomized controlled trial: RCTと略す)です。二重盲検比較試験とも言われています。RCTが治療医学の領域で使用されるようになったのが一九四八年に英国においてですから、やっと五十年余りの歴史なのです。このRCTという臨床試験のプロセスは、実際に新薬の承認のための手続きとして必須のものになっています。

#### 四 創薬(薬を創る)と育薬(薬を育てる)

##### 1 創薬

化学物質としての薬を創る段階から、治験という臨床試験の段階を経て有効性と安全性が確認され、厚生省から製造販売が承認されると、患者さんの手元まで薬が届くことになり、医薬品としての本来の目的に広く使えるようになります。ここまでの段階を、「創薬」(薬を創る)といいます。創薬のために被験者として参加する患者さん(または健康者)を、「創薬ボランティア」と呼びます。患者さんを含む一般市民の方々の理解と協力により生まれる創薬ボランティアの存在がはじめて、新しい医薬品が誕生することになります。

##### 2 市販後にもなせ臨床試験が必要になるのか

有効性と安全性が確認された後に使用されるようになった医薬品なのに、なぜさらに市販後臨床試験が必要になるのでしょうか。

これにはいくつかの理由があります。例えば、高血圧症の治療に使用される降圧薬や高脂血症の治療に使用される

コレステロール合成阻害薬の場合を考えてみましょう。一定の期間(例えば三ヶ月間、六ヶ月間など)使用して、プラセボ投与群に比較して、高血圧症の患者さんの血圧値を有意に下げる、あるいは、高脂血症の患者さんの血中総コレステロール値を有意に下げる、しかも副作用に問題がないということが確認されて承認されます。しかし、高血圧症や高脂血症が命取りになるのは、これらの症状がさらに長期間にわたって続いていると心血管系合併症が生じて、脳卒中や心筋梗塞などが発現するからです。脳卒中や心筋梗塞などの発現頻度を下げる、つまり心血管系合併症による死亡率を下げるということが確認された上で承認されているわけではないのです。

また、市販前の治験の際には病態、使用期間、併用薬などに制限を設けて、その範囲内で臨床試験が行われますが、市販後の実際の臨床ではもっと長期間にわたり幅広い使われ方がなされます。さらに、治験段階では、数百人から多くても一、〇〇〇人のオーダーの患者さんが参加していますが、何万人、何十万人に一人現われるような、稀だけれども重篤な副作用は、市販後でなければ見つからないのです。そこで、市販後にも医薬品は監視していく必要が

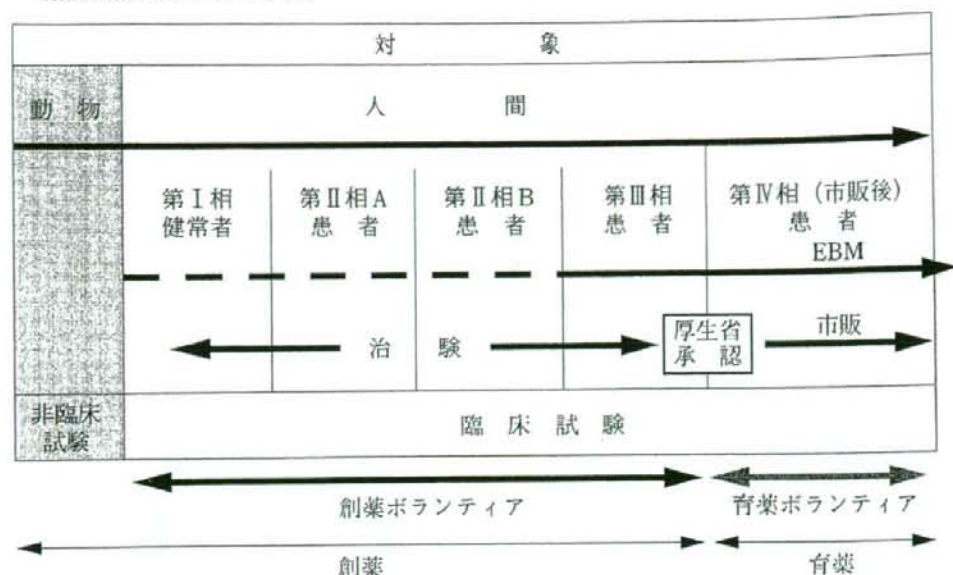


図2 医薬品開発のプロセスと創薬・育薬：臨床試験の経過と創薬育薬ボランティア  
 EBM：Evidence-based medicine（根拠に基づいた医療）。  
 EBMの根拠として最も信頼性の高いエビデンスが、臨床試験、中でも特に無作為化比較試験（RCT）により得られた成績です。

ありますし、使用目的により合致した指標、例えば脳卒中や心筋梗塞などの発現やそれによる死亡を指標にした臨床試験により、人類の健康に本当に役立っているのかどうか、つまり医薬品としての真の実力を調べる必要があるになってきます。場合によっては、他の治療法を含む医療環境が大きく向上したり、評価のためのより優れた指標が見つかることもあり、治療を実施した頃の有効性と安全性の臨床試験成績がそのまま現実の医療場面では当てはまらない可能性が出てくることもあります。したがって、医薬品は市販後にも臨床試験を行う必要が生じてきます。

このような市販後臨床試験は、現在わが国内ではあまり行われておらず、そのほとんどを欧米の臨床試験の成績に頼っているのが現状なのです。

### 3 育薬

市販後臨床試験を、私達は「育薬」と呼んでいます（図2）。市販されるまでの治療の段階は「創薬」ですが、市販後はすでに薬として認められ、一般に広く使用されているのですから、もはや創薬の段階は終わっており、育薬と呼びたいと思います。もちろん、薬そのものが育つわけで

はありませんが、薬の真の実力を調べたり、より適切な使い方に関する情報を得るわけですから、より有効でより安全な使い方に関する情報を増やすことになります。このイメージが「育てる」という感じに近いことから、育薬と名づけたのです。

育薬には、役立たない薬は捨てるということも当然含まれています。木や森を育てる際に、よい枝やよい木を残し、そうでないものを間引くことによりはじめて、木や森が立派に育つのです。何でも全ての薬を残すのが、育薬の本来目指していることではありません。

市販後臨床試験は、わが国内ではまだあまり行われていません。市販後臨床試験を行うための基盤整備が十分に整っていないからです。臨床で薬を使用する際の根拠となる市販後臨床試験の成績は、そのほとんどを欧米に頼っているのが現状です。わが国内に住む日本人に最も適した薬の使い方については、わが国の医療環境（食生活や生活習慣も含めて）の中での日本人の臨床試験に基づいた信頼性の高い成績が残念ながら不足しているのです。

一つの例として、高脂血症治療薬をとりあげてみましょう。高脂血症治療薬（コレステロール合成阻害薬であるプ

ラバスタチン）は血中総コレステロール値を減少させますが、欧米で実施された五年間以上にわたる対照群にプラセボを使用した複数のRCTによって、心血管系の合併症の発現を抑えて有意に死亡率を減少させて、しかも安全であることが実証されました。わが国内でも市販後臨床試験が行われておりますが、無作為化は行われていても、対照群にプラセボが使われておらず、食事療法群との比較になっており、二重盲検法も採用されていません。その上、進行が欧米に比べて大幅に遅れております。心血管系の合併症として、欧米人には心筋梗塞が多く、日本人には脳卒中が多いといった違いがあることを考慮すると、欧米の臨床試験の成績がそのまま日本人にも当てはまるかどうかの確認はまだ十分にはできていないのです。

この薬の場合には、治験段階の評価指標である血中総コレステロール値の比較的短期間の減少による薬の有効性の評価が、より長期の市販後臨床試験の評価指標である心血管系合併症である脳卒中や心筋梗塞の発現や死亡率の減少と一致したのでよかったです。しかし、薬によっては治験段階の有効性や安全性の評価が、欧米の市販後臨床試験により覆された場合もあります。このようなことを考える

と、わが国でも市販後臨床試験が可能となるための基盤整備が急がれます。

##### 五 育薬ボランティア・皆で一緒に育てたい

「薬の使い方に関する信頼性の高い情報」

医薬品の市販後臨床試験を「育薬」と名づけるとき、創薬に創薬ボランティアの参加が必要であるように、育薬には「育薬ボランティア」として参加していただく患者さんの協力が必要になります。つまり、市販後臨床試験は、育薬ボランティアの存在があつてはじめて成り立つ医療の一つのあり方と言えましょう。

医療のあり方は、医師をはじめとする医療者だけで良くしていくことは不可能です。一般市民の方々と一緒になつて、はじめて良くしていけるものだと思います。これから、一般市民の方々の自発的な参加に基づく「住民参加型医療」として「育薬」を育てていきたいものです。二十一世紀におけるこれからのわが国の医療のあり方を考えると、とても重要なテーマなのではないでしょうか。

昭和四十年代に、有吉佐和子の著した「華岡青洲の妻」が多くの人の感動を呼び、ベストセラーになったことがあります。華岡青洲は江戸時代の後期に活躍した紀州の医師

で、マンダラゲ（朝鮮アサガオ）を主たる材料にして、世界ではじめて全身麻酔を行つて乳癌の手術をした人です。米国ボストンで世界ではじめてのエーテルによる全身麻酔が行われる前のことで、医療の歴史では国内だけでなく世界的にも有名な出来事なのです。華岡青洲の全身麻酔の研究の被験者として、自から参加した奥さんとお母さんの行為は、今で言う創薬ボランティアにあたります。この時なされたと推測される説明は、今のインフォームド・コンセントの基準から考えると、もちろん十分であつたとはとも考えられませんが、自発的意思に基づいて参加したことは間違いなようです。苦しんでいる患者さんを痛みなく手術で救つてあげたいという華岡青洲の情熱に共鳴した、まさにボランティア活動そのものであつたと思われます。この成功により、全身麻酔による乳癌の手術を希望して多くの患者さんが、全国から華岡青洲のもとを訪れて外科手術を受けたことが記録に残っています。医学と医療の進歩の陰には、常に献身的な人達の行いがあります。

華岡青洲がはじめての全身麻酔を試みた頃に比べて、現在の新薬の開発のプロセスははるかに進歩しています。慎重に段階を踏んで科学的に安全性を確認しながら実施され

しており、安全性ははるかに高くなっています。

これから必要な臨床試験 (Clinical trials) のあるべき方向性を、筆者は「Clinical trials, with the people, for the people」という医療者に向けた標語で表現しています。

臨床試験を支援する専門職である「治験コーディネーター」という新しい職種が、新GCPの完全実施に伴ってわが国の医療の中に誕生しました。年々、医療機関で働く治験コーディネーターの数は増え続けています。臨床試験、創薬ボランティア、育薬ボランティアなどについて、分からないことがあってもあれば、気軽に治験コーディネーターの方に御相談いただきたいと思えます。なお、治験だけでなく創薬と育薬の両方を支援するスタッフなので、筆者はこれからは「創薬育薬コーディネーター」という名称の方がふさわしいように思っています (治験コーディネーターについては、別項179頁にまとめましたので御参照下さい)。

## 六 おわりに

自分の健康は、自分で守っていくのが基本です。その際に医師や薬剤師に病気や薬のことを聞くのは当然ですが、薬とのつきあい方 (使い方) に関する信頼のおける情報を

必ずもらう習慣をつけて下さい。家庭用器具を購入した時に、まず使用説明書を読むのと同じことです。使用説明書を読まずに使用していると、思いもかけないことが起こっても、当然ではないでしょうか。つまり、薬はつきあい方により、益にも害にもなりうるのですから、「薬との上手なつきあい方」を一日も早く身につけていただきたいと思います。っております。

かつて米国では、一九八〇年代に国をあげて、「Get The Answers」(答えてもらおう) という運動が展開されました。これは、患者さんが自分たちに処方された薬について、医師や薬剤師などの専門家に質問しようというキャンペーンです。この際に、次の五項目の質問をするようにとすすめられております。

- ① 薬の名前・何といますか？ そして、何に効きますか？
- ② 服用のし方…いつ？ どのように？ そして、どのくらいの期間？
- ③ 服用中に注意すべき点…一緒に食べたり飲んだりしてはいけないもの、併用してはいけない薬、してはいけないことはありますか？



④ 副作用…副作用はありますか？ もし、副作用が出たらどうすればよいのですか？

⑤ 説明文書…この薬について説明した印刷物がありますか？

米国におけるこのような「Get The Answers」運動は、医師や薬剤師の側における「患者さんから質問を受けたら答えよう！」という「Give The Answers」運動へと発展していきました。

わが国においても、このような米国の薬に関する市民運動から、学ぶべき点がたくさんあるように思います。病気の種類はたくさんありますが、治療の主役はほとんど常に患者さん自身です。患者さんの満足度と意思の尊重される医療が求められています。患者サイドからの質問が多くなれば、患者さんと医療者の間のコミュニケーションが促進されて、よい医療者（医療機関）を育てることもつながっていきます。

薬についても、「育薬」をすすめて、「皆さん、一緒に薬を育てていきましょう！」といった枠組みが、来るべき二

十一世紀にはとても重要になってくるのではないのでしょうか。その中で、「創薬ボランティア」と「育薬ボランティア」が、社会の中に定着して発展していくことを、心より願っています。

〔参考文献〕

- 中野重行 治験に参加する被験者のメリット—今後真剣に追求すべきこと— 薬理と治療 23 一〇八五—一〇九三—九九五
- 中野重行 「国民のための臨床試験」のすすめ 薬理と治療 23 一六七—一六七六—一九九五
- 新GCPの普及定着に向けて 平成9年度厚生科学研究「新GCP普及定着総合研究」（主任研究者：中野重行）最終報告書を中心に 一九七—二二二頁 ミクス 一九九八
- 臨床試験の基盤整備…平成10年度厚生科学研究「医薬品の臨床試験の基盤整備に関する研究」（主任研究者：中野重行）最終報告書 九七—二二二頁 ミクス 一九九九

〔なかの・しげゆき

大分医科大学臨床薬理学教授

同附属病院臨床薬理センター長〕

CRCのためのワークショップ in 札幌 -身につけておかなければならない知識と技能-

日時：2008年6月15日（日） 場所：札幌がんセンター 大講堂

---

ポイントレッスン3

## 臨床試験の倫理：被験者保護と IRB

小林 真一

聖マリアンナ医科大学薬理学

平成20年6月15日  
北海道がんセンター

CRCのためのワークショップin札幌  
ポイントレッスン3

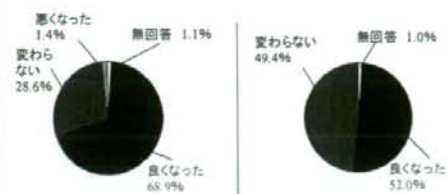
## 臨床試験の倫理： 被験者保護とIRB

聖マリアンナ医科大学薬理学教授  
同附属病院治験管理室室長  
日本臨床薬理学会理事長  
小林 真一

### 「治験参加の前・後で治験に対するイメージの変化は」

(P-II, III)

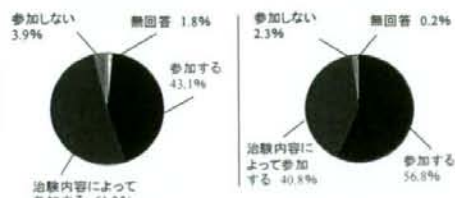
(P-I)



### 「また治験に参加しますか」

(P-II, III)

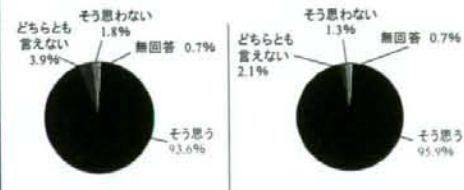
(P-I)



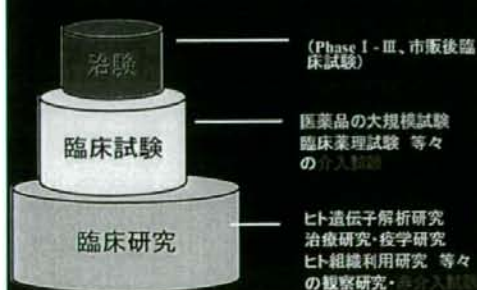
### 「医療先進国の日本で治験は今後も必要ですか」

(P-II, III)

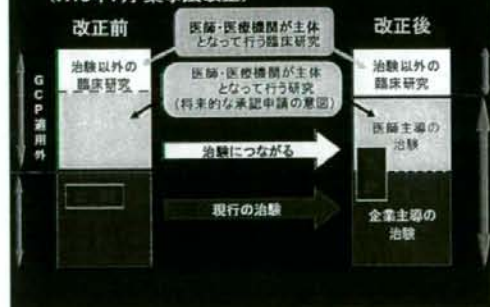
(P-I)

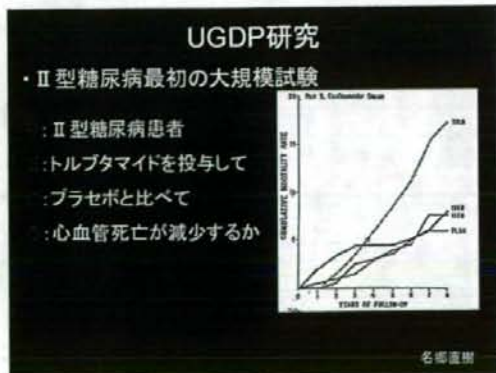
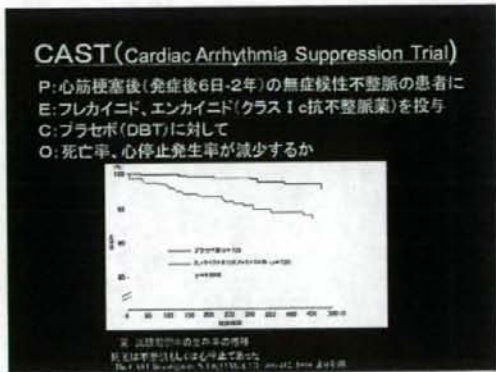
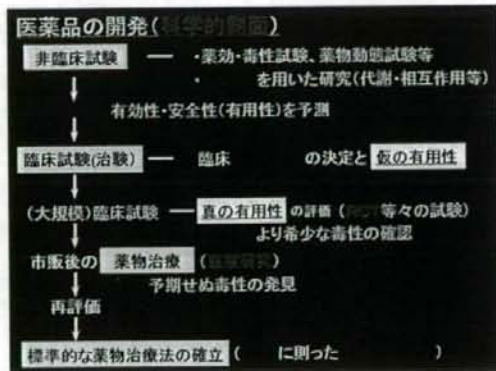
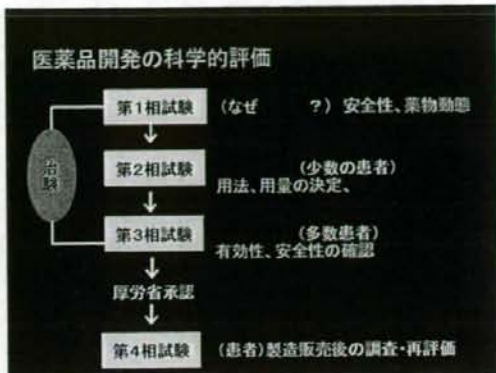
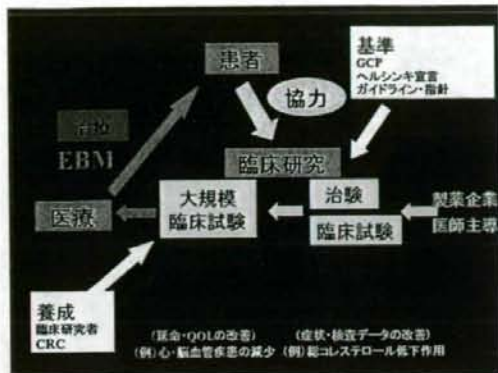


### とは？



### (H15年7月 薬事法改正)





### 臨床試験 (= 人体実験)

人体実験	病気の治療 (人道的)	科学的倫理的に適正	に明示	代諾者
悪い人体実験	殺人兵器の開発等々 (反社会的)	自己流・秘密	なし	なし

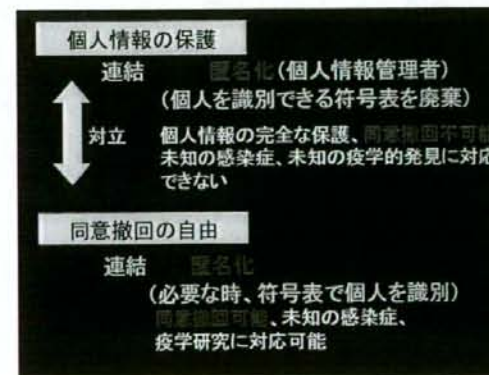
一般治療との違い(1)		
	一般治療	科学的データ
1.	個別の治療 個別化	科学的データ 標準化
2.	なし	
3.	なし	
4. 治療的要素		あることもある
5. 有効性	確立(短期的)	確立していない
6. 安全性	ある程度確立	確立していない
7.	必要	
8.	望ましい	



**治験審査委員会 (IRB)**  
**Institutional Review Board**  
 名称: 臨床試験審査委員会、倫理委員会など  
 構成: 委員5名以上(多面的審査が原則)  
 医学・歯学・薬学以外の非専門家、非医療機関以外の外部委員  
 会議成立要件: 5名以上の委員の出席  
 非専門家・外部委員の出席  
 手順書・委員名簿・承認書の作成(新)  
 承認書の提出(新)

**Informed (同意) の同意**  
**Informed ( の了解・賛意)**  
16歳以下の小児の了解  
 代諾者(保護者)の同意必須  
 同意(法的に意味ある)ではない  
 (参考)臨床試験に関する倫理指針(改訂中)。被験者が、有効なインフォームド・コンセントを与えることができることについては、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した場合、こととする。被験者が16歳未満の時点から始めた研究であって、被験者が16歳に達した場合も同様の扱いとする。

- 同意説明文の記載内容( )**
- 1) 試験の と
  - 2) 試験の と予想される効果
  - 3) の任意性
  - 4) 撤回の自由
  - 5) 試験の (スケジュール表) 観察項目、 , 予定期間、症例数
  - 6) 試験の の選択・除外基準
  - 7) 予想される危険性、対処法
  - 8) 知的財産権の放棄
  - 9) 有害事象による健康被害 (もしあれば)
  - 10) カルテ等の開示、試験結果の公表
  - 11) プライバシーの保護(される...ではなく、する)
  - 12) 研究組織、IRB、



# CRC

## のための ワークショップ in 沖縄

身につけておかなければ  
ならない知識と技能

参加費  
無料

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

日時

2009年1月24日（土）13:00~17:30

場所

琉球大学研究者交流施設・50周年記念館  
（沖縄県中頭郡西原町）

事務局

琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学分野（担当：知念佳代）TEL 098-895-1195

参加  
申込み

MPO株式会社（担当：熊谷春乃）TEL 044-979-1631 FAX 044-979-1632

臨床試験の論理：基本的な考え方 | 国際共同試験の実際

臨床試験の倫理：被験者保護とIRB | 創薬育薬の窓から診た被験者保護

ワークショップ：臨床試験の同意説明文書の吟味

\*日本臨床薬理学会認定CRC制度のポイントになります。

【主催】日本臨床薬理学会

【共催】聖マリアンナ医科大学薬理学 大分大学医学部創薬育薬医学 国際医療福祉大学大学院創薬育薬医療分野  
琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学分野 琉球大学医学部附属病院専門研修センター  
琉球大学医学部附属病院臨床研究支援センター（臨床研究部門・治験管理部門）

平成21年1月24日(土) 13:00~17:30  
CRC in 沖縄

ポイントレッスン「創薬育薬の窓から診た被験者保護」  
—同意説明文書の吟味—

琉球大学研究者協力施設

三輪亮寿法律事務所 所長  
みわ 亮寿  
弁護士 三輪 亮寿  
【昭和30年東大医学部薬学科卒、薬学博士】

治験の対象とされる薬物 と 医薬品

1. ○  
2. ○  
3. ⊕  
4. ○○  
5. ○○

【ヒント】

- ・ 薬効標榜
- ・ 不特定多数
- ・ GCP2条5~7項

弁護士 三輪 亮寿

被験薬・対照薬・治験薬  
(GCP2条5号) (同6号) (同7号)

治験薬

被験薬 対照薬

薬物 (医薬品以外) 医薬品 (医薬品) 医薬品 薬物 (医薬品以外) その他の物質

【治験薬とは医薬品と医薬品以外を指す。医薬品と医薬品以外の区別】

弁護士 三輪 亮寿

治験における「説明文書」  
(GCP1条1項)

1号 当該治験が試験を目的とするものである旨  
2号 治験の目的  
⋮  
5号 予測される治験薬の効果  
及び予測される被験者に対する不利益  
⋮  
11号 被験者に係る秘密が保全される旨  
⋮  
15号

弁護士 三輪 亮寿

同意説明文書とGCP51条1項

Q. 「研究を伴った試験を目的」の意味として、最も妥当なものを選び。

A. 1. 表題としての意味  
2. GCP50条「文書による説明と同意」の要請  
3. GCP51条「説明文書」の要請  
4. 「GCP + α」の要請

弁護士 三輪 亮寿

民法95条(錯誤)

「意思表示は、法律行為の要素に錯誤があったときは、無効とする。」

判例[大判大3・12・15民集20-1101]

「合理的に判断して錯誤がなければ意思表示をしなかったであろうと認められる場合において、法律行為の要素に錯誤が存在する。」

弁護士 三輪 亮寿

Q. 治験参加の意思表示が無効な治験で、被験者に有害反応が生じたときの考えうる責任として、次のうち正しいものを選び。  
(但し、実費は考えないこと)

- A. 1. 刑法の傷害罪、民法の損害賠償責任。  
2. 刑法の業務上過失致傷罪、民法の損害賠償責任。  
3. 民法の損害賠償責任。  
4. 治験の無効に伴い、責任は生じない。

※出典：三輪 義典

## 本人の同意取得

1. 本人と医師
2. 本人と医師・CRC
3. 本人と医師・その他

※出典：三輪 義典

## 経済産業省GL 2-1-10、「本人の同意」

「本人の同意」とは、本人の個人情報が、個人情報取扱事業者によって示された取扱方法で取り扱われることを承諾する旨の当該本人の意思表示をいう。

「本人の同意を得(る)」とは、本人の承諾する旨の意思表示を当該個人情報取扱事業者が認識することをいう。

※出典：三輪 義典

## 秘密・プライバシー・個人情報

☆ どう同じで、どう違うか？

※出典：三輪 義典

## 秘密・プライバシーと個人情報の関係

- | 個人情報と秘密 | 個人情報とプライバシー |
|---------|-------------|
| 1.      | 1.          |
| 2.      | 2.          |
| 3.      | 3.          |
| 4.      | 4.          |
| 5.      | 5.          |

※出典：三輪 義典

## 個人情報・秘密・プライバシー

(行政法) (刑法) (民法・憲法)



※出典：三輪 義典



## コミュニケーション・スキル

医学辞書2007.12.3.第2739号参照

医療側の方法 ≠ 患者側の期待

- |   |          |   |                             |
|---|----------|---|-----------------------------|
| × | 「何を伝えるか」 | ○ | 「どう伝えるか」                    |
| × | 知識(ビギナー) | ○ | 知恵(エキスパート)<br>(但し、知識あつての知恵) |

中野 三郎 医師

## 2つのタイプの副作用

安心	配慮すべき事項	安全
モルヒネによる吐気 (高濃度だが非重篤)	例えば	SJS、間質性肺炎、etc. (稀の発生だが軽重重大)
投薬時の 事前の説明(IC)で安心	対応	経過観察中の 予兆の早期発見で安全
投薬時の 適正使用情報提供義務 (薬剤師法20条の2)	薬剤師の業務	薬剤管理指導業務? (薬剤師法7条) ↓ 医師の補助? 看護師への補助? 薬剤師の独占業務?

中野 三郎 医師

## 2つのタイプの薬害事故

【A群】

スモン事件  
ソリブジン事件  
SM・KM事件  
間質性肺炎事件  
血液障害事件  
肝・腎障害事件  
SJS・TEN事件

vs

【B群】

抗がん剤過量投与死事件  
メブチン・ミケラン取違え死事件  
塩化Ca・塩化K取違え死事件  
抗ヒ薬過量投与事件

中野 三郎 医師

## 治験の患者説明書の問題点

- 患者(被験者)の視点の不十分さ
  - 専門用語・専門的言い回し
  - 具体的補足説明の不十分さ
  - 副作用の言い放し
  - 一括的な表現
  - 他人事的な表現
- 紛争・訴訟防止の視点の不十分さ

中野 三郎 医師

## 個人情報漏えいの留意点

- ウイニー事件 ⇨ 「公私混同の禁止」
- USB事件 ⇨ 「暗号化の重要性」

中野 三郎 医師

## 経済産業省GL 2-2-3-2.「高度な暗号化」

「高度の暗号化等」については、Q&Aの12頁、項番77に次のように解説している。(2008年2月29日更新)

例えば、電子政府推奨暗号リスト又はISO/IEC18033に掲げられている暗号アルゴリズムによって個人データを適切に暗号化し、かつ、鍵号(平文化)のためのかぎ(鍵)が適切に管理されていると認められる場合など、十分な秘匿性が確保されている場合は、「高度な暗号化等の秘匿化が施されている場合」に該当すると考えられます。(2007.3.30)

[http://www.meti.go.jp/policy/it\\_policy/privacy/080229kaiseiq-a.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/it_policy/privacy/080229kaiseiq-a.pdf)

中野 三郎 医師

## ウォーミングアップ・クイズ

1. お薬と医薬品の差
2. 治験薬と医薬品の差
3. 医療過誤訴訟の件数
4. 医療過誤訴訟の方向

※監修：三輪 浩典

## 薬事法の基本(1条)

「医薬品」とは…

	1	2	3	4	5
病院薬剤師の「調剤薬」	○	×	○	○	×
開局薬剤師の「OTC薬」	○	○	×	○	○
いわゆる「健康食品」	○	○	○	×	×

※監修：三輪 浩典

## 「治験の対象とされる薬物」≠「医薬品」

(GCP13条:治験の契約, 同50条:文書による説明と同意の取得, 同51条:説明文書)

- ☆ どこが違うか？
- ☆ 何故、医薬品でないのか？
- ☆ IC上、どのような注意が必要か？  
(インフォームド・コンセント)

※監修：三輪 浩典

## GCP51条(説明文書)

「次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。」

## GCP51条(説明文書)

- 1項 当該治験が試験を目的とするものである旨
- 2項 試験の目的
- 3項 ……

※監修：三輪 浩典

## Q. 治験における患者説明書 「秘密は絶対に守られます」

- A. 1. これでよい。
2. グローバル化からみて、これでよい。  
(外国の例も同じ)
  3. どこか変だ。

※監修：三輪 浩典

## Q. 治験における患者説明書 「秘密は絶対に守られます」

- A. 1. これでよい。
2. グローバル化からみて、これでよい。  
(外国の例も同じ)
  3. どこか変だ。

Kaizen. 現状は改善すべきである。

- ☆ 他人事 ⇨ 主体性(責任)
- ☆ 「絶対に」 ⇨ 禁句(謙虚さ)

※監修：三輪 浩典

Q. 治験の患者説明書に  
副作用が詳しく記載されている

- A. 1. 詳しい記載は親切である。  
2. 詳しいと患者が怖がる。  
3. 改善すべきである。例えば...

治験 三輪 西原

「治験の患者説明書」  
副作用の詳しい記載は改善すべきである。

例えば、

- ① 姿勢について
- ② 目的について
- ③ 副作用の種類について
- ④ その他

治験 三輪 西原

Q. 治験の患者説明書に  
副作用が詳しく記載されている

- A. 1. 詳しい記載は親切である。  
2. 詳しいと患者が怖がる。  
3. 改善すべきである。例えば...

Kaizen. 被験者の「気持ち」と「立場」を考える。

- ☆ 「気持ち」 ⇔ 安心(頻度の高い副作用)  
☆ 「立場」 ⇔ 安全(薬害防止)——頻度は  
低いが重篤な副作用)

治験 三輪 西原

### 治験 患者説明書[その1]

[最終部分の記載の例]:GCP51条1項10号

[A] あなたがこの同意文書に署名されますと、  
あなたの記録をモニター・監査担当者等が  
閲覧することを了解していただいたこと  
になります。

[B] 閲覧についての記載をご了解の上で、この  
同意文書にご署名下さい。

治験 三輪 西原

### 治験 患者説明書[その2]

【同意書の例】

【患者の方】

わたしはこの治験に参加するにあたり、担当の医師から  
この説明文書「XXXX」の治験に参加していただくに際して」  
の内容について説明を受け、その内容を承知したうえで、  
わたしの自由意思により、この治験に参加することに同意  
します。

平成 年 月 日 自筆署名:

【代諾者の方(必要な場合)】

(略)

治験 三輪 西原

### 患者同意文書の表現方法

Q. 同意書の文中の表現として、最も妥当なものを選べ。

- A. 1. 「同意いたします。」「控えを受取ります。」  
2. 「同意いたします。」「控えを受取りました。」  
3. 「同意いたしました。」「控えを受取りました。」

治験 三輪 西原

### 治験 患者説明書[その3]

**【予測される副作用】:ある抗がん薬の例**

日本で行われた臨床試験での、程度の重い副作用は以下の通りでした。  
 下痢:9.1%、口内炎:4.5%、赤血球減少:4.5%、血小板減少:2.3%  
 肝機能異常(AST上昇:2.3%、ALT上昇:2.5%、ビリルビン上昇:2.3%)

また、海外で行われた併発補助化学療法法の臨床試験(774名の患者さん)での程度の重い副作用は以下の通りでした。但し、欧米人と日本人では、副作用の出方が異なる可能性があります。

血小板減少:1.3%、発熱:0.1%、下痢:29.4%、悪心:7.1%、嘔吐:4.3%、  
 口内炎:1.3%、発疹:1.3%、感染:1.6%

(中略)

副作用は、早期に見出して対策を取ることが重要です。何かお身体の様子がおかしいと感じた場合には、早めに担当医に相談してください。

小澤士 三輪 真由

### 治験 患者説明書[その4] 【予測される副作用】:あるインターフェロン剤の例

副作用として以下のようなものがあります。\*一部省略

副作用	10%未満	10%未満
発熱	発熱(38.5℃以上) 10%未満	発熱(38.5℃以上) 10%未満
頭痛	頭痛(中等度以上) 10%未満	頭痛(中等度以上) 10%未満
悪寒	悪寒 10%未満	悪寒 10%未満
倦怠感	倦怠感 10%未満	倦怠感 10%未満
食欲不振	食欲不振 10%未満	食欲不振 10%未満
体重減少	体重減少(10%以上) 10%未満	体重減少(10%以上) 10%未満
血球減少	赤血球減少(10%以上) 10%未満	赤血球減少(10%以上) 10%未満
血小板減少	血小板減少(10%以上) 10%未満	血小板減少(10%以上) 10%未満
肝機能異常	AST上昇(10%以上) 10%未満	AST上昇(10%以上) 10%未満
腎機能異常	血清クレアチニン上昇(10%以上) 10%未満	血清クレアチニン上昇(10%以上) 10%未満
呼吸器系	肺炎 10%未満	肺炎 10%未満
循環器系	心不全 10%未満	心不全 10%未満
消化器系	嘔吐 10%未満	嘔吐 10%未満
泌尿器系	腎臓炎 10%未満	腎臓炎 10%未満
皮膚系	皮膚炎 10%未満	皮膚炎 10%未満
眼耳鼻	眼炎 10%未満	眼炎 10%未満
その他	アレルギー反応 10%未満	アレルギー反応 10%未満

小澤士 三輪 真由

その他重大な副作用としては下記の事項が報告されています。

- 1) 貧血(赤血球減少(200万/μL未満)、ヘモグロビン減少(9g/dL未満)、ヘマトクリット減少(32%未満)
- 2) 血小板減少、血小板機能低下、自血球減少(1,000/μL未満)、血小板減少(50,000/μL未満)
- 3) 出血性血小板減少性紫斑病(TTP)、非出血性血小板減少症(PTC)
- 4) 腎不全(腎臓病)
- 5) 肝臓病、肝臓炎、肝臓腫瘍
- 6) 呼吸器系、肺炎
- 7) 心臓病、心不全、狭心症、不整脈(心房性頻拍等)、心臓腫瘍、心臓病、心臓病
- 8) 消化器系
- 9) 泌尿器系
- 10) 皮膚病
- 11) 眼病
- 12) 眼病、眼病
- 13) 眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病
- 14) 眼病
- 15) 眼病、眼病、眼病
- 16) 眼病
- 17) 眼病、眼病、眼病
- 18) 眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病、眼病
- 19) ショック
- 20) 眼病

なお、軽度の重大な副作用として出血性血小板減少症、他のインターフェロン製剤で血小板減少、出血性貧血、腎不全を主徴とする出血性血小板減少症があらわれたとの報告があります。

小澤士 三輪 真由

### 2つのタイプの薬害事故

[A群]:非ヒヤリハット	[B群]:ヒヤリハット
スモメン事件 ~ SJS・TEN事件	適量投薬事件 ~ 誤薬事件
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 適法に給り、途中から適法</li> <li>・ 過失微妙</li> <li>・ 刑事裁判(-)</li> <li>・ 民事裁判(+ + +)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 始めから適法</li> <li>・ 過失明白</li> <li>・ 刑事責任のおそれ</li> <li>・ 民事(謝罪・和解 ~ 裁判)</li> </ul>

小澤士 三輪 真由

### 主な薬害事件(A群)

#### A群の共通点!

- 1) 経過観察時(投薬時でない)
- 2) 金銭救済のみ?(類似事件の繰り返し)

SJS・TEN・血球障害・軽微的安楽死

小澤士 三輪 真由

### 医療事故情報収集等事業

平成28年 年報 (平成29年7月18日)  
財団法人日本医療機能評価機構 医療事故防止センター

1. 概況及び専門家部門の活動
2. 専門家部門による個別テーマ検討の現況
  - [1] 薬剤に関連した医療事故(76例)
    - [注:三輪]下記1例以外は投薬時の事故

No.73	実施後の観察及び管理段階	パナルジン(抗血小板剤)を服用開始した。2週間経過観察(入院)中は異常を認めなかったが、その後白血球の減少を認めた。
No.74		

小澤士 三輪 真由