



治験の安全性情報の医療機関伝達 新しい規制要件(2009年4月施行)に向けて

日本製薬工業協会
臨床評価部会
大島 裕之

本日の内容

- 治験の安全性情報とは
- 治験の安全性情報を医療機関に伝達する意義
- 規制要件の概略
- 現行規制要件の課題・動向
- 治験のあり方に関する検討会(2007.9.19)のまとめ
- 薬事法施行規則273条とGCP省令第20条の改正
- 新しい規制要件のポイント
- 改正を踏まえた医療機関伝達
- 今後の課題



治験の安全性情報とは？

- 薬に有害事象/副作用はつきもの
- 市販されている医薬品
 - 開発時の治験データに基づく「使用上の注意/添付文書」
⇒インタビューフォーム、製品情報概要
 - 安全性上の特徴を踏まえた医薬品の使い方
- 開発段階の治験薬では？
 - 開発早期は特に情報が限られる・・・非臨床、海外臨床試験
 - 開発段階に応じて国内外の試験データが蓄積
・まずは薬の使い方を探している⇒Phase IIIで使い方を検証
 - 安全性評価のためのデータは常に進行中・・・
⇒新たな情報の速やかな把握が重要



いろいろな開発状況

- 国内外同時開発
 - 少なくとも海外でも未承認で、日本で治験を実施
 - 海外と国内の開発ステージのズレの程度
 - 海外で承認された薬剤の国内開発
 - 海外データに基づく当該成分の安全性上の特徴は示されている
 - 国内単独の開発
 - 既承認成分の効能効果などを追加するための開発
- ⇒ 治験中に得られる安全性情報の内容・ボリュームは開発状況で大きく異なる



治験の安全性情報

- 個々に得られる情報
 - 医療機関で実施中の試験で発現する有害事象
 - 海外の治験/臨床試験
 - 海外の市販後自発報告
- 得られた情報のまとめ
 - 治験薬概要書 (Investigator's Brochure)
 - 各試験の総括報告書
 - 当局への承認申請資料
 - 資料概要(CTD第2部)
 - 使用上の注意(案)
 - 効能効果・用法用量および使用上の注意案の設定根拠



治験の安全性情報を 医療機関に伝達する意義

- 治験薬のリスクをどのように最小化していくか？
 - 治験薬のリスク評価は治験依頼者の責任
 - ・ 治験中の重篤/非重篤の全ての情報は企業に
 - ・ CMC、非臨床試験のデータも企業に存在
 - ・ 開発段階の効果的なリスク評価への取り組み
 - 医療機関には企業から規制要件に基づく重篤副作用情報が伝達される。
- 伝達情報は医療機関でどのように活用されるべきか？
 - 当該医療機関の被験者に発現した事象の迅速なリスク判断
 - 当該治験薬でこれまでに発現している重篤副作用に基づく適切な処置の判断
 - 治験薬の安全性プロファイルの把握が重要



規制要件の概略 (H20.2.29改正前まで) JPMA

- ICH* E2A (1994年10月)
 - 厚生省通知 薬審第227号 (1995年3月)
 - 薬事法施行規則66条の7 & GCP省令 (1997年3月)
 - ↓
 - 薬事法施行規則273条 (2005年3月)
 - 厚労省 施行規則改正に関する医薬食品局長通知 (2005年3月)
 - 市販後・治験の副作用報告に関する審査管理課・安全対策課の連名通知 (2006年3月)
 - GCP省令 (2006年3月)
- * ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirement for Registration of Pharmaceuticals for Human use

治験実施のための 安全性情報のルール JPMA

- 治験中に得られる国内外の個別症例に関する安全性情報を速やかに当局、医療機関へ提供
- ICH E2Aガイドラインを日本の規制要件へ
 - ・ 重篤の定義
 - ・ 予測性(既知・未知)の判断根拠
 - ・ 因果関係
 - ・ 当局への報告対象(重篤・未知の副作用)とそのタイムライン(7日/15日)
- ICH E2Bで個別症例の報告項目を規定

参考: 規制要件のレベル JPMA

- | | |
|--------|-------------------|
| ■ 法律 | 薬事法 |
| ■ 政令 | 薬事法施行令 |
| ■ 省令 | 薬事法施行規則、GCP省令 |
| ■ 通知 | |
| ■ 局長通知 | 厚労省医薬食品局長通知 |
| ■ 課長通知 | 審査管理課長通知、安全対策課長通知 |
| ■ 事務連絡 | 審査管理課事務連絡 |

現行規制要件の課題 (H20.2.29改正前まで) JPMA

- 個別症例報告(7/15日以内)のみを対象とした規制
- 規制要件として、個別症例報告に必要以上の確定評価を求めている
 - ・ 例えば、因果関係の評価
- 医療機関IRBには処理しきれないほどの個別症例報告が溢れている
- ICH E2Aの各国/地域での運用に差がある
- 国際共同治験の増加、臨床試験の規模の拡大(症例数、施設数)
 - ・ グローバル開発における治験の安全性情報管理の難しさ

規制要件の課題 (H20.2.29改正前まで) JPMA

課題に対する国際的な動向

- CIOMS* VI (Apr. 2005)
 - ・ 個別症例の情報だけでなく、集積した情報(Aggregate data)の評価も加えた、Systematicな情報管理
 - ・ 開発段階のRisk Management Plan: 計画的な情報管理
 - ・ 重篤と非重篤の両方を収集、因果関係はありなしで評価
 - ・ Aggregate data の定期的評価
- ICH E2F (Oct. 2006 ~)
 - ・ DSUR (Development Safety Update Report)の検討
 - ・ 治験中の安全性情報の当局への年次報告制度
 - ・ Step 2 draft guideline: 2008年6月
 - ・ 2009年6月 Step 4を目標: 日本には2010年に導入??

規制要件の課題 (H20.2.29改正前まで) JPMA

改善に向けた製薬協の考え

- 個別症例への対応に偏重した規制要件の改善
 - Aggregate Data評価(集積評価)も含めた安全性情報への方向転換
 - GCP20条医療機関への「直ちに」伝達は、一定期間集積したラインリストによる伝達も可にすべき
- ↓
- 治験の安全性情報への集積評価の導入

* CIOMS: Council for International Organization of Medical Sciences

1. 副作用等個別症例報告(2以外の場合)

予測性	重症性	規制当局への報告		医薬品審議会への伝達	
		国内症例	外国症例	国内症例	外国症例
予測できない	死亡・死亡につながるおそれ	7日	7日	直ちに	直ちに
	その他重症	15日	15日	直ちに	直ちに
予測できる	死亡・死亡につながるおそれ	15日	15日	(定期報告により対応)	(定期報告により対応)
	その他重症	—	—	—	—

2. 副作用等個別症例報告

(承認事項の一部の変更(用法・用量又は効能・効果に関する追加、変更又は削除に限る。)に係る治験の場合)

予測性	重症性	規制当局への報告		医薬品審議会への伝達	
		国内症例	外国症例	国内症例	外国症例
予測できない	死亡・死亡につながるおそれ	7日	(市販後副作用報告を添付)	直ちに	直ちに
	その他重症	15日	(市販後副作用報告を添付)	直ちに	直ちに
予測できる	死亡・死亡につながるおそれ	15日	(定期報告により対応)	(定期報告により対応)	(定期報告により対応)
	その他重症	—	—	—	—

3. 副作用等定期報告

予測性	重症性	規制当局への報告		医薬品審議会への伝達	
		国内症例	外国症例	国内症例	外国症例
予測できない	死亡・死亡につながるおそれ	毎月	毎月	毎月	毎月
	その他重症	毎月	毎月	毎月	毎月
予測できる	死亡・死亡につながるおそれ	毎月	毎月	毎月	毎月
	その他重症	毎月	毎月	毎月	毎月

治験のあり方に関する検討会後の
主な課題



- 1) 外国症例の治験と市販後の区別
 - ・「外国症例」の治験と市販後が区別されていない
- 2) 既承認薬における外国症例
 - ・当局には個別報告不要であるが、医療機関には個別症例として「直ちに」伝達
- 3) 既知の死亡/死亡のおそれの取り扱い
 - ・未承認薬: 当局への外国症例の個別報告が必要
 - ・ICH E2Aとの不整合

補足: 273条 第1項



- 第1号
 - ・ 未知の死亡・死亡のおそれ
- 第2号 イ: 未知
 - ・ 入院・入院期間の延長
 - ・ 障害
 - ・ 障害につながるおそれ
 - ・ 入院(期間延長)・障害・障害につながるおそれと第1号に準じて重篤
 - ・ 後世代における先天性疾病、異常
- 第2号 ロ
 - ・ 既知の死亡・死亡のおそれ
- 第2号 ハ(外国措置対応)・ニ(研究報告)

薬事法施行規則273条の改正
GCP省令第20条の改正



- 施行規則・GCP省令の改正: 2008年2月29日公布
- 上記改正に係る厚労省医薬食品局長通知
: 2008年2月29日
- 治験の安全性情報関連の施行: 2009年4月1日
- 改正に伴う運用通知: 2008年10月1日
 - ・ 厚労省 副作用の当局への定期報告通知
 - ・ GCP省令の運用通知(第20条の医療機関伝達)
- 定期報告のQ&A: 2009年2月5日

新しい規制要件: 主なポイント-1



- 定期報告は治験成分記号ごと、初回届出日を起点
- 6カ月の集積期間終了後、2カ月以内
→ 当局および医療機関へ
- いつの重篤副作用からか
 - ・ 2009年4月1日以降に入手したものを集積
- 予測性の判断
 - ・ 医療機関への通知文書作成日
(通知文書は医療機関で治験集積要書の別冊として保管されること)
- 医療機関への伝達様式
 - ・ 当局への報告様式: 集積評価の企業見解+重篤副作用の発現状況一覧表
 - ・ 統一書式の医療機関長・治験責任医師宛の報告書(書式16)を添付

今後の課題-1



今後の課題-2



- 真のAggregate Data評価に向けて
- 外国市販後自発報告の治験の安全性情報としての必要性
 - 個別症例としての規制要件の見直し
- ICH E2F DSUR(1年)と本年4月導入の定期報告(6ヵ月)の関係
 - 2007.9.19治験のあり方に関する検討会報告書:
ICH E2Fの内容を踏まえ、定期報告制度の見直しが必要

- “予測される”リスクを最小化する治験の実施
 - 治験薬(被験薬)のリスクの計画的な特定
 - 開発中の主なマイルストーンでの安全性プロファイルの検討
 - 治験薬のプロファイルを被験者、医療機関、当局、治験依頼者と共有
 - 治験中の安全性プロファイル → 市販後へ

M-123 の第Ⅲ相治験

—成人気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較試験—

薬理遺伝学的研究への参加についての同意説明文書

患者さんへ

この薬理遺伝学的研究（以下、本研究）は、「M-123 の第Ⅲ相治験—成人気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較試験—」に参加される患者さんを対象に追加して行う研究です。参加をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。また、本研究へ参加しなくても M-123 の治験参加には何の影響もありません。

この説明文書をお読みにになり、本研究の内容を十分に理解していただいた上で、参加するかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。

もし、わからないことや心配なことがあったら、担当医師や治験コーディネーターに遠慮なくお申し出ください。

1. 遺伝子とは？ 薬理遺伝学的研究とは？

薬の効き方や副作用は、ひとによって違うことがあります。この違いは体質と環境（生活習慣）で決まると考えられています。この体質を決めているのが遺伝子で、兄弟であっても遺伝子がわずかに違うために、体質が異なることがあります。この遺伝子の違いと体質の関係を明らかにできれば、遺伝子の違いごとに薬の使い方をを見つけることができると期待されています。

このように、遺伝子の違いと薬の効き方、副作用の関係を調べる研究を薬理遺伝学的研究と呼び、現在、世界中で、さまざまな薬理遺伝学的研究が盛んに行われています。

2. 本研究の目的

喘息のお薬の候補である「M-123」を服用したときに、遺伝子の違いによってその効き目や副作用が人によって違う（個人差がある）可能性があります。そこで、本研究では、より M-123 を安全にかつ効率よく使用できるようにするため、どの遺伝子の違いが M-123 の効き方、副作用の個人差となっているのかを調べることを目的とし、血液 5ml の提供をお願いしています。

3. 方法

観察期間に 1 回の採血を行います。採血量は 5ml です。提供された血液は●●●●株式会社 医薬品研究所 薬理遺伝学研究部門へ輸送され、そこで血液から遺伝子採取し、凍結保管されます。保存期間は M-123 治験終了後 50 年とします。

4. 予想される利益

あなたがこの研究に参加することによって、直接利益を受けることはありません。しかし、あなたの遺伝子から得られる情報によって、M-123 が効きやすい人あるいは副作用が発現しやすい人を特定することが可能になるかもしれません。

また、この研究によって得られた成果の所有権は●●●●株式会社が保有し、特許等を取得した場合でも、あなたが金銭的な利益を受けることはありません。

5. 健康被害補償

本研究のための採血が適切に行われたにもかかわらず、あなたに健康被害が生じた場合は、●●●●株式会社の補償制度に則り、適切に補償されます。

6. プライバシーの保護について

あなたの遺伝子を調べた結果は、原則としてあなたにお伝えすることはありません。ただし、あなたが結果の開示を要求される場合には、その旨を担当医師にお知らせください。それまでに得られている結果をあなたにお伝えします。ただし、あなた以外の方にはたとえご家族であったとしても、あなたの個人情報や結果を開示することはありません。

この研究が適正に行われているかどうかを、治験審査委員会の委員や●●●●株式会社や規制当局の担当者が病院にあるあなたの医療情報を確認することがあります。あなたが本研究に同意することによって、このようなあなたの記録の閲覧についても同意していただいたこととなります。

7. 倫理審査委員会について

本研究を実施するに際し、医学的な立場および患者さんの立場になって、本研究の実施内容に問題がないかどうかを下記の治験審査委員会によって審査し、承認されています。

また、本研究は遺伝子研究に関する倫理指針や個人情報の取り扱いに関する法律を遵守して行われます。

治験審査委員会の名称・種類・設置者・所在地：
以下、省略

8. 費用について

本研究での採血やその解析に関する費用は●●●●株式会社が負担します。なお、本研究の参加に際し、交通費などの負担軽減費の支払いはありません。

9. 治験責任医師・治験分担医師・相談窓口

以下、省略

カルテ保管用

同 意 書

〇〇〇〇病院 病院長殿

私は、前述の説明文にて、薬理遺伝学的研究の目的、方法、遺伝子、プライバシーの保護などについて、十分説明を受けました。そこで、私の自由な意思により、本研究に参加することに同意します。

また、説明文書及び同意文書の写しを受領しました。

本 人

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

代諾者

患者との関係

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

説明日：平成 年 月 日

担当医師名： _____

説明日：平成 年 月 日

説明補助者名： _____

医療機関保管用

同 意 書

〇〇〇〇病院 病院長殿

私は、前述の説明文にて、薬理遺伝学的研究の目的、方法、遺伝子、プライバシーの保護などについて、十分説明を受けました。そこで、私の自由な意思により、本研究に参加することに同意します。

また、説明文書及び同意文書の写しを受領しました。

本人

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

代諾者

患者との関係

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

説明日：平成 年 月 日

担当医師名： _____

説明日：平成 年 月 日

説明補助者名： _____

患者保管用

同 意 書

〇〇〇〇病院 病院長殿

私は、前述の説明文にて、薬理遺伝学的研究の目的、方法、遺伝子、プライバシーの保護などについて、十分説明を受けました。そこで、私の自由な意思により、本研究に参加することに同意します。

また、説明文書及び同意文書の写しを受領しました。

本 人

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

代諾者

患者との関係

同意日：平成 年 月 日

署名： _____

説明日：平成 年 月 日

担当医師名： _____

説明日：平成 年 月 日

説明補助者名： _____

[ビギナー向け]

「M-123 の第Ⅲ相臨床試験」

—気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較試験—

1. はじめに

この冊子は気管支喘息の治療のお薬の候補となっているM-123の治験についての説明文書と同意書です。この説明文書をよくお読みになって、治験にご参加いただけるかどうかご検討ください。

説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方と相談してから決めていただくこともできます。

治験に参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

治験の内容や言葉について、わからないことや、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なく担当医師もしくは相談窓口の担当者(治験コーディネーター)までお尋ねください。

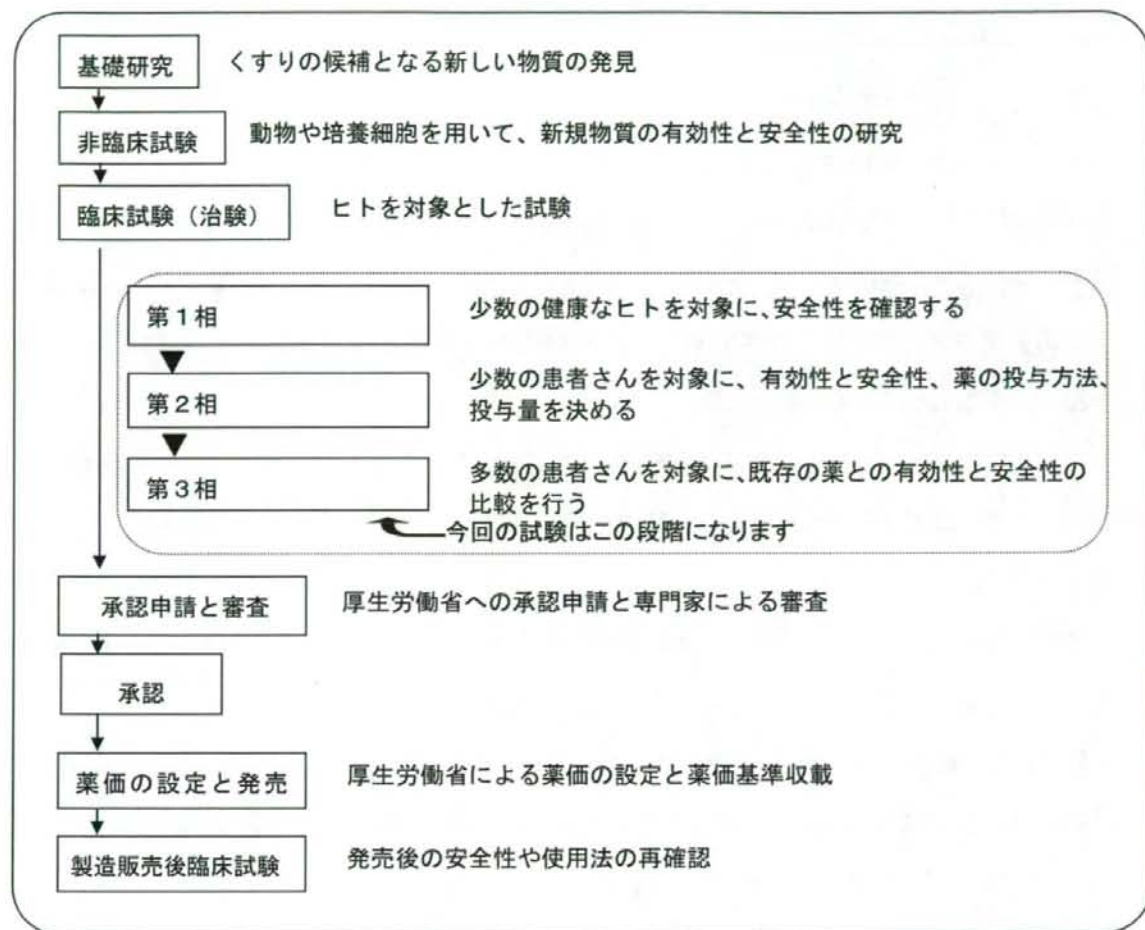
今回の治験ではM-123が今までの喘息の治療に用いていたお薬よりも有効性が高いかを調べます。

< 治験とは >

新しい医薬品が世に出るまでには、いくつかの段階を踏まなくてはなりません。最終的には、病気に対して「どれだけの効果があるのか」、「どのような副作用が起こるのか」、ということなどについて、多くの患者さんにご協力いただいて確かめなければなりません。

このように、患者さんのご協力のもとに行われる試験を「臨床試験」といい、その中でも厚生労働省に「医薬品」として認めてもらうための臨床試験を「治験」といい、治験に使われるお薬を「治験薬」といいます。そのため、治験には通常の治療と異なり、研究的な側面が伴います。

著作権保有者 日本臨床薬理学会 許可無く転用・転載を禁じます



なお治験は、参加される方々の安全性や倫理性を守るために、国が定めた規則(医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令:GCP)に従って行われています。また当院では、この治験を実施する前に、治験計画の内容が治験に参加される方の人権保護や安全性確保および科学性において問題がないかどうかについて、当院の委員会(治験審査委員会*)で審査をしています。そこで承認された治験のみがはじめて実施されることとなります。この治験も、治験審査委員会で承認されて実施しています。治験審査委員会についての情報(運営、活動など)は確認することができます。情報は公開されていますので、確認したい場合は担当医師もしくは17の治験相談窓口までお問い合わせください。

* 治験審査委員会については文末の項目18に詳しく記載されています。

<この治験について>

この治験で対象とする病気は気管支喘息です。この気管支喘息は空気の通り道である気道、特に気管支が狭くなり、刺激をきっかけとして息をするたびにヒューヒュー、ゼイゼイ鳴ったり(喘鳴)、激しい咳や粘り気のある透明な痰がでて呼吸が苦しくなる病気です。大きな特徴は発作が突然起こり、発作と発作のあいだに症状がほとんどありません。しかしながら喘鳴や発作が毎日続くようになると昼間の日常生活だけでなく、夜間の睡眠にも支障をきたす病気です。気管支喘息では気管支が炎症を起こし、刺激に敏感になっています。

喘息の病気の形にはアトピー型と非アトピー型がありますが、気管支喘息において気道の炎症、敏感な度合には差が認められません。そして、どちらの型でもアレルギー物質が関係していると言われています。

この治験薬の成分である M-123 は、アレルギー物質の働きを弱めることから気管支喘息に対する効果が期待されます。

この治験薬は海外ではヨーロッパ、米国など世界 70 ヶ国において既に使用されていますが、日本ではまだ市販されていません。しかし、すでに日本でもあなたと同じ病気の100人以上の方に使用していただき、効果と安全性が検討されています。

2. この治験の目的について

今回、あなたに参加をお願いする治験では、喘息のお薬の候補である M-123 の効果や安全性を、すでに喘息治療に使われている▲▲▲と比べます。そこで、今回の治験に参加される患者さんに、M-123 50mg/日、M-123 100mg/日、▲▲▲ 300mg/日の3つのいずれかを服用していただきます。

3. この治験の方法について

この治験に参加いただける方は、以下の基準を満たす方です。

- 1) 16才以上の方*
- 2) 喘息の症状が軽症あるいは中等症と診断された方
- 3) 2週間の観察期間において、いずれの週も1回以上の発作もしくは3回以上の喘鳴あるいは胸苦

著作権保有者 日本臨床薬理学会 許可無く転用・転載を禁じます
しいという喘息症状が認められた患者

また、以下の基準に該当する場合はこの治験に参加できません。

- 1) 気管支喘息の治療にステロイドを一定量以上**使用している方
- 2) 減感作療法または変調療法を実施中で維持療法に達していない方
- 3) 妊娠中または妊娠している可能性のある、あるいは妊娠を希望されている方、また妊娠している可能性のある方はひとまず試験に入る前に妊娠検査を行います。
- 4) 薬物アレルギーのある方
- 5) 他の治験に参加中の方
- 6) その他医師が治験参加が不相当と考えた方

* 16才～20才までの場合、本人と親御さんの同意が必要です。

** プレドニゾロン換算量 10mg/日

その他幾つか基準がありますが、診察や検査の結果から担当医師が判断しますので、詳しくは担当医師にお尋ねください。

<治験薬の使用方法について>

M-123を含む錠剤あるいはそのプラセボ錠*と▲▲▲を含む錠剤あるいはそのプラセボ錠を1回1錠ずつ計2錠を1日2回朝食後と就寝前に4週間服用していただきます。

なお、服用していただく治験薬は以下の通り3つのグループとなります。あなたが使用する治験薬がどれになるかは、3分の1の確率です。

M-123 低用量群	M-123 高用量群	▲ ▲ ▲ 群
M-123 50mg/日	M-123 100mg/日	プラセボ
プラセボ	プラセボ	▲ ▲ ▲ 300mg/日

<治験のスケジュールについて>

治験薬の効果と副作用を詳しく調べるために、下記の表の通り診察と検査を行います。

	同意取得日	観察期間 2週間	治験薬投与期間			投与終了後観察 期間2週間	追跡調査
			投与開始日	投与2週後	投与4週後 (又は中止時)		
アレルギー検査	○		→				
日記の交付・確認・回収	交付		確認	確認	確認 回収		
日記の記入	○				→		
診察			○	○	○	○	●
臨床検査	○		○	○	○	○	●
服薬状況の調査				○	○		

○：必須項目

●：必要に応じ実施

図 観察、検査、調査項目及び時期（スケジュール）

著作権保有者 日本臨床薬理学会 許可無く転用・転載を禁じます

《臨床検査項目》

- ① 肺機能検査
- ② 血液学的検査:白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画(好中球桿状型、好中球分葉型、好酸球、単球、リンパ球、好塩基球)
- ③ 血液生化学検査:AST、ALT、ALP、LDH、 γ -GTP、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、直接ビリルビン、Na、K、Cl、Ca、血糖、CK、尿酸
- ④ 尿検査:蛋白定性、糖定性、ウロビリノーゲン定性、潜血反応
- ⑤ アレルギー検査:血清IgE、特異的IgE抗体
- ⑤ 心電図検査

採血量は1回につき採血管に3本で合計12mlになります。

《ピークフローの測定について》

治験に参加されている間はお貸しする機械により朝と就寝前にピークフローを測定していただきます。それぞれ少なくとも3回測った平均の値を日記に記録してください。

《日記について》

この治験に参加されている間、「喘息日記」をつけていただきます。内容は喘息の症状(程度、せき、たん、日常生活、夜の睡眠状態)、ピークフローの値、服薬状況についてで、毎日記載をお願いいたします。また、投与4週後(または中止時)に本治験薬を使用した印象について記載をお願いいたします。日記は記入内容を確認後、投与4週後(または中止時)に回収させていただきます。

《現在使用されているお薬について》

一部のお薬は治験参加中使えない場合がありますので、治験担当医師あるいは治験コーディネーターにおたずねください。

4. この治験への参加予定期間について

この治験への参加予定期間は、同意いただいた日から観察期間2週間、服薬期間4週間および服薬後2週間の後観察の合計で最大8週間となります。

5. この治験に参加する患者さんの予定人数について

この治験は全国で600人の患者さんにご参加頂き、実施する予定です。

6. 薬理遺伝学的研究について

一般に、体の中への薬のとりこまれ方あるいは体の外への出て行き方や、薬の効き方あるいは臨床反応には個人間でばらつきが認められ、その原因が遺伝子の変化に起因することが考えられます。このような場合、探索的に遺伝子解析研究を実施したいと考えています。本研究は、治験審査委員会の承認が得られた施設で実施させていただきます。詳しくは薬理遺伝学的研究の同意説明文書を用いて説明させていただきます。

本治験参加の同意とは別に、遺伝子解析研究に対する同意が文書で得られた方に対し、観察期間に1回10mlを本薬理遺伝学的研究のために採血させていただきます。

7. この治験薬による心身の健康に対する予測される利益と不利益について

〈予測される利益〉

この治験に参加し、治験薬を投与することにより、気管支喘息の改善・消失、気管支喘息に伴う随伴症状の改善が、期待できます。

〈副作用または有害事象〉

今までに、国内で行われた臨床試験において発現した好ましくない症状について、以下の表にまとめました。

著作権保有者 日本臨床薬理学会 許可無く転用・転載を禁じます

・治験薬との関連性が否定できない主な好ましくない症状(2%以上)は、▲▲▲群では、『悪心』、『熱感』、M-123 50mg 群では、『倦怠感』、100mg 群では『嘔吐』が見られていますが、いずれも軽度で一過性のものでした。また重篤な好ましくない症状、死亡例は認められておりません。詳しくは以下の表のとおりです。

表 国内において行われた気管支喘息患者を対象とした後期第Ⅱ相臨床試験で報告された主な好ましくない症状

安全性解析対象例	▲▲▲群		50mg 群		100mg 群	
	すべて	関連が否定 出来ない	すべて	関連が否定 出来ない	すべて	関連が否定 出来ない
発現件数	40	10	40	10	50	15
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	1(1.0)		1(1.0)		1(1.0)	
神経障害系						
浮動性めまい	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)		1(1.0)	
頭痛	1(1.0)				1(1.0)	
感覚減退	1(1.0)	1(1.0)			1(1.0)	1(1.0)
口の感覚鈍麻					1(1.0)	1(1.0)
片頭痛増悪	6(6.0)		4(4.0)		6(6.0)	1(1.0)
錯覚感					1(1.0)	1(1.0)
舌の錯覚感			1(1.0)	1(1.0)		
鎮静			1(1.0)	1(1.0)		
傾眠			2(2.0)	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)
眼障害						
眼刺激					1(1.0)	
羞明	1(1.0)		1(1.0)		1(1.0)	
耳および迷路障害						
耳痛					1(1.0)	
聴覚過敏	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)		1(1.0)	
耳鳴	1(1.0)					
心臓障害						
動悸	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)	1(1.0)