

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントローラー一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000p
テンプレート名称	CTSTD-Trt001-001化学療法・注射

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
薬剤名01	コンボボックス						Drug1	Drug1	
	エディット			10	1	数値			単位(mg)
	日付入力								
	日付入力	~							
薬剤名02	コンボボックス						Drug2	Drug1	
	エディット			10	1	数値			単位(mg)
	日付入力								
	日付入力	~							

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000m
テンプレート名称	CTSTD-Trt002-000化学療法・経口

治療記録

薬剤名01

1日投与量  mg 総投与量  mg

投与期間  ~

残薬量  mg

薬剤名02

1日投与量  mg 総投与量  mg

投与期間  ~

残薬量  mg

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントローラー一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000m
テンプレート名称	CTSTD-Trt002-000化学療法・経口

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
薬剤名01	コンボボックス						Drug1	Drug1	
	エディット	1日投与量		10	1	数値			単位(mg)
	エディット	総投与量		10	1	数値			単位(mg)
	日付入力	投与期間							
	日付入力	~							
	エディット	残薬量		10	1	数値			単位(mg)
(空行)									
薬剤名02	コンボボックス						Drug1	Drug1	
	エディット	1日投与量		10	1	数値			単位(mg)
	エディット	総投与量		10	1	数値			単位(mg)
	日付入力	投与期間							
	日付入力	~							
	エディット	残薬量		10	1	数値			単位(mg)



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>	文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧	作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
	最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000g
テンプレート名称	CTSTD-Trt002-001化学療法・経口

治療記録

薬剤名01

1日投与量  mg 総投与量  mg

投与期間  ~

残薬量  mg

薬剤名02

1日投与量  mg 総投与量  mg

投与期間  ~

残薬量  mg

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントローラー一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000q
テンプレート名称	CTSTD-Trt002-001化学療法・経口

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
薬剤名01	コンボボックス						Drug1	Drug1	
	エディット	1日投与量		10	1	数値			単位(mg)
	エディット	総投与量		10	1	数値			単位(mg)
	日付入力	投与期間							
	日付入力	~							
	エディット	残薬量		10	1	数値			単位(mg)
(空行)									
薬剤名02	コンボボックス						Drug1	Drug1	
	エディット	1日投与量		10	1	数値			単位(mg)
	エディット	総投与量		10	1	数値			単位(mg)
	日付入力	投与期間							
	日付入力	~							
	エディット	残薬量		10	1	数値			単位(mg)



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000n
テンプレート名称	CTSTD-Trt003-000放射線治療

治療記録

照射部位

照射期間  ~

1日線量  総線量

休止 有無  なし  あり

休止期間  ~

~

~

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000n
テンプレート名称	CTSTD-Trt003-000放射線治療

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
照射部位	エディット			10	1	通常			
照射期間	日付入力								
	日付入力	~							
1日線量	エディット			5	1	数値			
	エディット	総線量		5	1	数値			
(空行)									
休止	ラジオボタン	有無					なし、あり		
休止期間	日付入力								
	日付入力	~							
	日付入力	~							
	日付入力	~							
	日付入力	~							
	日付入力	~							

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000r
テンプレート名称	CTSTD-Trt003-001放射線治療

治療記録

照射部位

照射期間  ~

1日線量  総線量

休止 有無  なし  あり

休止期間  ~

~

~



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000r
テンプレート名称	CTSTD-Trt003-001放射線治療

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
照射部位	エディット			10	1	通常			
照射期間	日付入力								
	日付入力	~							
1日線量	エディット			5	1	数値			
	エディット	総線量		5	1	数値			
(空行)									
休止	ラジオボタン	有無					なし、あり		
休止期間	日付入力								
	日付入力	~							
	日付入力	~							
	日付入力	~							
	日付入力	~							

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000o
テンプレート名称	CTSTD-Trt004-000手術

治療記録

手術日

術式



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000o
テンプレート名称	CTSTD-Trt004-000手術

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
手術日 (空行)	日付入力								
術式	エディット			20	1	通常			

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX ED 9Tmp	Ver	1.0
コントロール一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000s
テンプレート名称	CTSTD-Trt004-001手術

治療記録

手術日

術式



国立がん研究センター中央病院 <Miracle Data Export Tool>		文書ID	DEX_ED_9Tmp	Ver	1.0
コントローラー一覧		作成日	2012/3/30	作成者	IBM山本
		最終更新日		最終更新者	

テンプレートID	0001000s
テンプレート名称	CTSTD-Trt004-001手術

\*入力形式には、通常、数値、整数、英数字がある。通常とは文字列を指す。

項目名	ユニット情報	タイトル	必須入力	長さ	行数	入力形式*	項目リスト	初期選択	コメント
治療記録									
手術日	日付入力								
(空行)									
術式	エディット			20	1	通常			

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## II. 研究成果の刊行に関する一覧



研究成果の刊行に関する一覧

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>藤原康弘</u>	我が国のドラッグラグ問題、その解決法をどう考えるべきか	日本医事新報	4533	50-51	2011
<u>藤原康弘</u>	先進医療と高度医療評価制度と治験	臨床血液	52	1721-1726	2011
<u>佐藤暁洋</u>	記録／合同シンポジウム「我が国における新規抗がん剤開発の諸問題」-産官学連携をどう進めるか 17. 研究者主導未承認薬試験のサポート体制	腫瘍内科	9(3)	374-378	2011
石橋みどり、小宮山靖、 <u>古田耕</u>	治験・臨床検査分野における臨床検査標準化についての検討 -日本臨床検査医学会標準化委員会報告-	臨床薬理	59	978-987	2011
Yonemori K, Hirakawa A, <u>Ando M</u> , Hirata T, <u>Fujiwara Y.</u>	Compliance with Good Clinical Practice in Oncology Registration Trials in Japan	Ann Oncol	22(6)	1451-1456	2011
Yonemori K, Hirakawa A, <u>Ando M</u> , Hirata T, Yunokawa M, Shimizu C, Katsumata N, Tamura K, <u>Fujiwara Y.</u>	The notorious "drug lag" for oncology drugs in Japan	Invest New Drugs	29(4)	706-712	2011
<u>Fujiwara Y.</u>	Genomics, health care, and society.	New England Journal of Medicine	365(24)	2339	2011

### III. 研究成果の刊行物・別刷



## ドラッグラグ

# 我が国のドラッグラグ問題、 その解決法をどう考えるべきか



内閣官房医療イノベーション推進室次長  
国立がん研究センター中央病院副院長 乳腺科・腫瘍内科科長

藤原 康弘 (ふじわら やすひろ) 氏

ドラッグラグ問題は大きく2つに分かれる。一つは、欧米では薬事関連の規制当局に承認され、診療で使用できているのに、我が国では薬事法上未承認のため使用できない「未承認薬問題」。もう一つは、欧米で規制当局が承認済みの薬が、未承認だが広く使用されている使用法が、日本である疾病について薬事法上承認されているのに、他の疾病や病態に使用できない「適応外薬問題」である。

解決策はそれぞれ分けて考える必要がある。また、稀少疾患や、臨床試験・臨床研究の問題も別の視点で考えなければならない。

筆者は国民皆保険制度を維持したままでの問題解決が望ましいと考える。臨床試験における未承認薬・適応外薬の使用は、企業主導治験、医師主導治験、高度医療評価制度下での使用が原則であろう。自由診療で高額な患者負担を取って研究段階の医療を先端医療と称して提供したり、国内未承認薬をエビデンスなしに処方する医師がなくなる解決策を提案したい。

まず、日常診療での未承認薬問題についてである。数年前まで問題の元凶は厚生労働省と医薬品医療機器総合機構 (PMDA) が新薬承認審査にかかる時間の長さとしてきた。しかし、2008年2月発行の日本製薬工業協会

医薬産業政策研究所の政策研ニュース24号で石橋慶太氏が明らかにしたように、日本の未承認薬の上市時期が海外より約4年遅れる要因は、治験着手で2~3年、臨床開発で1~1年半、承認審査で8ヵ月、それぞれ欧米より遅れるため、審査体制の整備拡充だけでは問題解決には至らない。

米国医薬食品局は約2000名、欧州医薬品庁は500名弱、EU各国規制当局に500~1000名の新薬審査官が存在するのに比べ日本の審査官は明らかに数が少なく、増員が図られているが、その質の向上も急務なのだ。PMDAと大学病院やナショナルセンターとの人事交流や生物統計専門の審査官のキャリア整備と増員、新卒採用審査官の2年程度の臨床現場研修等を進めるべきである。

治験着手や臨床開発期間の遅れの改善には、国内臨床試験全般をサポートするインフラ整備も必要だ。治験中核病院や拠点病院の予算の1桁上の額を限定した医療機関に長期配分し、CRCやデータマネジャー、事務局員等を増員、診療報酬でも研究的診療が赤字にならない仕組みを導入しなければならない。このあたりは内閣府の健康研究推進会議が2009年7月に健康研究推進戦略としてまとめている。国際競争を勝ち抜くために必要な治験・

臨床研究関連規制や運用の国際標準化は、内閣官房医療イノベーション推進室で筆者も提言していきたい。

一方、診療の中で国内未承認薬へのアクセスを改善する新たな仕組みの導入も必要だ。「早期アクセス」「条件付き承認」「例外的あるいは人道的使用」の3つである。

「早期アクセス」は、治験終了後、承認までの審査期間中、非常に有望な医薬品は患者登録を行いプロトコルに従って使用すれば承認前に使える仕組みである。欧米では濃密なデータモニタリングは要求せず、重篤な有害事象が発生しても承認審査に直接影響させない運用にしている。これは日本が2005年に導入した「追加的治験」「安全性確認試験」が実質稼働していない現状の改善策になる。

「条件付き承認」は、臨床試験のサロゲートエンドポイントで有用性が非常に高く安全性の懸念も少ない薬を、真のエンドポイントでの有用性検証までの一定期間、市場流通させる仕組みで、EUでは導入済みである。

「例外的あるいは人道的使用」には2つの場合がある。一つは、個々の患者について治験や臨床試験下では使用できないが有望な国内未承認薬があり、重篤な副作用の懸念はあるが患者がリスクを納得した場合に、第三者機関（海外では通常承認審査当局）の医学的判断を踏まえ、使用する場合。海外では重篤な健康被害発生時に国や製造企業が責任を取られることはなく、費用は患者が負担することが多い。もう一つは、一定のプロトコルのもとで同じ疾患の複数の患者に使用する場合である。筆者はこの制度を、十分な症例数の臨床試験が永遠に望めない稀少疾患群に適用すべきと考える。薬事法承認の対象外として国の研究費等から医療費を拠出、限定した医療機関で評価療養や全額補助で、国内未承認薬、適応外薬を提供し続けられたい。

次に日常診療の適応外薬問題の解決策を述

べる。その前にまず、特にがん領域で顕著であるが、欧米では医薬品がある適応に使用できるからといって規制当局が常にその適応に承認を与えているわけではないことを認識してほしい。「世界の標準治療が日本でのみ薬事承認されていない」等とされる適応外使用だが、欧米でも承認されていないことが多いのだ。

この問題では諸外国と同様、薬事承認と保険償還を別立て運用する仕組みの導入が解決の切り札である。適応外薬について信頼性の高いポジティブな結果の臨床試験が複数存在すると第三者機関が判断した場合、薬事承認がなくても保険適用できるようにする。

欧米各国では同様のシステムが既に稼働し、日本でも再審査期間を過ぎた医薬品については社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供検討委員会が適応外薬で保険診療で査定しない品目リストを数年に一度開示している。この制度を拡充すれば済む。安全性については、適応外薬を使用できる医療機関を限定し、医療費は評価療養あるいは国民等の寄付金でなる基金を利用する。評価を行う第三者機関は学会やナショナルセンターへの委託が現実的であろう。

薬事承認がないとPMDAの医薬品副作用被害救済制度の対象とならないとの懸念もあるが、2010年8月25日開催の中央社会保険医療協議会総会で、厚労省は薬事法上未承認の適応でも「治療上、医学的に妥当な形で薬剤が使用されている」場合には救済対象となる場合があると説明し、現在、抗がん剤や免疫抑制剤使用について当該救済制度の導入を検討中。将来的にフランスの国立医療事故補償公社(ONIAM)のような組織が日本にも設立されことを望みたい。

以上、混合診療のやみくもな導入に頼らないドラッグラグ解決の制度設計が早急になされることを期待して稿を終える。

## 先進医療と高度医療評価制度と治験

藤原 康弘

Key words: Advanced Medical Care System, Highly Advanced Medical Technology Assessment System, Investigator-initiated Registration-directed Clinical Trial, Access with Evidence Development

本講演では、未承認薬・適応外薬を評価療養制度（健康保険を一部利用しながら臨床試験を実施できる合法的な混合診療の制度）下で実施できる高度医療評（第3項先進医療）、先進医療（かつての高度先進医療に相当；第2項先進医療とも現在は呼称される）、医師主導治験の3つの制度の概略の解説を行う。

先進医療の概要については厚生労働省のホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/>、医師主導治験については日本医師会治験促進センターのホームページ <http://www.jmacct.med.or.jp/jma/prct.html> 等が参考になる。

### 高度医療評価制度が生まれた背景

平成11年初頭、厚生省健康政策局研究開発振興課長、医薬安全局審査管理課長連名での課長通知 平成11年2月1日 研第4号・医薬審第104号「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（「2課長通知」、「104号通知」、「公知申請の通知」などの名称で呼ばれている）により、一定の条件を満たす根拠を有し医学・薬学上公知とみなされる医薬品の適応外使用については、製薬企業による新たな治験の実施を経ず、薬事法上の適応拡大（承認）が可能となった。公知申請の制度導入によって、研究者が主体となって実施する（治験以外の）臨床試験によって確立した（前述課長通知は既に終了した臨床試験を念頭に置いて、そもそも作られたものである）新たな治療法が、「薬事法承認」というプロセスを経て、保険でカバーされるようになる道筋が開かれたのである。しかし一方で、公知申請の前に、適応外使用をしながら臨床試験を保険診療下で実施するという療養担当規則に

反する行為を認めるという自己矛盾を抱える制度となってしまうことも事実である。

高度医療評価制度は、混合診療問題を巡る政治的な動きの中で生まれた制度である。混合診療問題が最初に注目されたのは平成16年末である。そのうねりの中で平成17年1月に未承認薬使用問題検討会議が設置され、さらには平成18年10月の健康保険法等の一部改正により「特定療養費制度」が「保険外併用療養費制度」（保険外併用療養は治験や先進医療の運用で代表される「評価療養」と差額ベッド代に代表される「選定療養」の二つに区分される）と名前を変えて発足、従来「高度先進医療」は「先進医療」（あるいは第2項先進医療とも呼ばれる）という制度に置き換わった。この先進医療の制度では、薬事法の承認の得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う技術は平成20年3月末をもって制度の対象から外れることとされ、外れることとなった技術は平成19年6月に発足した「臨床的な使用確認試験」に関する検討会の中で引き続き保険との併用を認めるか否かの評価が行われた。この検討の真只中であつた平成19年11月7日に東京地方裁判所で混合診療の原則禁止は違法であるとの判決があり、11月27日の規制改革会議の場で医療技術の保険併用についての問題提起がなされ、12月14日の経済財政諮問会議での議論を経て、12月25日付けの規制改革推進のための第2次答申の中で高度医療評価制度が盛り込まれ、制度発足に至ったのである。

「高度医療評価制度」は別名、「第3項先進医療」とも呼ばれるが、これは当該制度が平成20年3月27日付けの厚生労働省告示第129号の第3項で初めて言及されたことによるものである。なお、従来の高度先進医療はこの告示の第2項に言及されていることから、第2項先進医療（簡単に先進医療と呼称されることが多い）と呼ば