

改正された「臨床研究に関する倫理指針」の解説

山下紀子* 藤原康弘**



- ①医療の進歩のためには臨床研究が必要であるが、被験者の福利に対する配慮が研究により得られる科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。
- ②臨床研究に関する倫理指針は、被験者の人間の尊厳および人権を守るとともに、研究者がより円滑に臨床研究をおこなうことができるように定められたガイドラインである。
- ③臨床研究に関する倫理指針や疫学研究に関する倫理指針は、ガイドラインという位置づけで法令ではない。一方、治験をおこなう際に遵守を求められる GCP は薬事法にもとづく省令である。
- ④今回改正された指針で新たに研究者に加わった責務のおもなものは、健康被害に対する補償措置、臨床試験登録、実施状況報告、終了報告、教育履修などであり、重篤な有害事象報告への対応はより具体化された。

Key Words / 倫理審査委員会、研究倫理、被験者保護、補償、有害事象

● はじめに

1) 臨床研究を取り巻く環境の変化

—研究倫理に関する各種規範の改定—

医療の進歩は、最終的には臨床研究に依存せざるを得ない場合が多い。もちろん、臨床研究においては、被験者の福利に対する配慮が研究により得られる科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。このことは世界医師会が1964年に発表し、その後改定を重ねている「ヘルシンキ宣言」にもうたわれているが、世界各国からの不適切な臨床研究に関する報道をしばしば耳にする。

わが国において研究者が臨床研究をおこなう際に遵守すべき規範には、法令の位置づけとしては治験に適用と

なる「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(以下、GCP)」と製造販売後臨床試験に適用となる「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準(以下、GPSP)」があり、これらの根拠法は薬事法である。一方、研究者主導の臨床試験をはじめとする臨床研究については「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年厚生労働省告示415号)(以下、臨床指針)があるが、これは根拠法をもたず、ガイドラインの位置づけである。その他、取り扱う検体の種類や、介入の有無や種類などに応じて、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」などが定められているが、これらも臨床指針同様にガイドラインである。

* YAMASHITA Noriko / 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部

** FUJIWARA Yasuhiro / 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部長

GCPと臨床指針はいずれも「ヘルシンキ宣言」にもとづく倫理規範であり、研究の倫理性と科学性を確保することにより被験者を保護するという基本理念は共通しているにもかかわらず、これまで内容は大きく異なっていた。しかしながら、昨年(平成20年)2月29日にGCPが改正され、同年7月31日に臨床指針が改正されたことに伴い、その違いは縮まったといえる。根拠法をもつか否かで大きく異なるものの、倫理規範を遵守しないことにより問われる道義的な責任は同じである。研究者はどのような研究であっても、人を対象として研究をおこなう際には、被験者保護に留意し、適用となる倫理ガイドラインを遵守することが必須である。

なお、ヘルシンキ宣言も昨年10月に改訂された。

2) 臨床指針の改正の主旨

今回の臨床指針の改正の主旨は、臨床研究を取り巻く環境の変化に対応して被験者の人間の尊厳および人権を尊重して被験者保護を強化しつつ、臨床研究の一層の適正な推進を図ることである。改正内容としては、健康被害に対する補償措置や重篤な有害事象報告に関する対応、教育の義務化、倫理審査委員会に関する情報公開など、研究者や研究機関の長の責務が強化され、研究実施に当たってしほりが強くなる事項に注目が集まっている。一方、研究の種類によっては迅速審査が適用になったり、委員会への付議を不要とするFast Trackのスキーマが盛り込まれたことなど、研究促進の方向にはたらく改正も盛り込まれていることはあまり語られていない。研究者も研究機関の長も、新たに加わった責務を理解し遂行する義務があることはもちろんであるが、研究機関の長は研究促進の枠組みを自施設の体制に取り込むことが求められる。

本稿が、研究者のみならず研究機関の長の改正された臨床指針の理解と体制整備の参考となり、臨床指針が遵守されることにより、ひいては被験者保護と研究促進につながれば幸いである。

① 臨床指針の改正のポイント

施行通知「臨床研究に関する倫理指針の改正等について」(平成20年7月31日、医政発第0731004号)(以下、

局長通知)には、改正のおもなポイントと運用上の注意がコンパクトにわかりやすくまとめられているので参考にされたい。

改正ポイントは以下の7つである。

- 1) 倫理審査委員会関係
- 2) 健康被害に対する補償について
- 3) 研究者等の教育の機会の確保について
- 4) 臨床研究計画の事前登録について
- 5) 臨床研究の適切な実施確保について
- 6) 観察研究、試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用について
- 7) その他、用語等についての必要な改正(本稿での解説省略)

以下に、上記のポイントに従って改正内容を解説する。

1) 倫理審査委員会関係

倫理審査委員会に関する改正点をまとめると以下のようになる。

- (1) 倫理審査委員会の設置者の追加
- (2) 倫理審査委員会を有する研究機関も他施設の倫理審査委員会へ審議依頼が可能に
- (3) 軽微な変更等に関して、迅速審査が可能に
- (4) 手順書の整備と委員名簿及び会議記録の概要の公開義務化
- (5) 委員名簿等の厚生労働大臣等への年一回の定期報告の義務化

いずれの改正も、GCPの規定に歩み寄った改定といえよう。(3)の迅速審査は、GCPには盛り込まれていたため治験ではおこなっていたものが、臨床指針下で、今回ようやく可能となったものである。

迅速審査が認められる規準は以下のように示されている。

- ① 研究計画の軽微な変更
- ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査
- ③ 被験者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能

性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。)を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

なお、②の規準を利用するためには、他の研究機関の倫理審査委員会による承認の事実のみではなく審議内容の確認も必要であることが、疑義照会に関する通知「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の周知について」(平成20年12月26日、医政研発第1226001号)(以下、QA通知)のQ3-4に書かれている。

(4)、(5)は倫理審査委員会の設置者に関する責務の規定である。手順を公開し、委員名簿と会議記録の概要については公開するだけでなく、厚生労働大臣などに届け出ることにより審査の透明性を確保するという策であるが、これにより、米国の政府機関 OHRP(被験者保護局)による倫理審査委員会の登録制度とまではいかないまでも、わが国における倫理審査委員会の実態を把握するしくみの第一歩として意義深いといえよう。

2) 健康被害に対する補償について

臨床研究のうち、治療開発を目的とした臨床試験を実施する際には、健康被害に対する補償をおこなうことが義務化されたことは今回の改正の大きなポイントである。抗がん剤を用いた臨床試験は通常、補償保険の対象にはならないことから、実施に際してはGCP運用の課長通知(平成20年10月1日 薬食審査発第1001001号)の第15条の9に対応する部分が参考になる。すなわち、「補償については金銭ではなく医療の提供(有害事象に対する適切な対応)によっておこなうことが可能で、それについては予めその内容を取り決めて研究実施計画書と説明・同意文書に記載し、被験者に同意を得ておく」という対応で臨められると思われる。この解釈は、QA通知のQ2-4に対する回答にもとづく。なお、臨床研究に対する補償保険は数社の保険会社が商品を開発中と聞く。研究開発振興課ならびに各保険会社からの発表に注目しておく必要がある。

3) 研究者などの教育の機会の確保について

今回の臨床指針の改正では、研究者については研究実

施前の教育の履修が義務化され、研究機関の長はその機会を確保することが義務化された。ただし、履修すべき教育の具体的記述は臨床指針には書かれておらず、「臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他必要な教育」とあるのみである。これはおそらく、「研究倫理」と「臨床研究の方法論」を指していると解釈してよいであろう。教育履修の形態についても特段の記述はない。局長通知では以下の2つのe-learningサイトが紹介されているので、参考にされたい。

(1) ICRweb(厚生労働科学研究費補助金による研究事業として作成された臨床研究教育のためのウェブサイト：<http://www.icrweb.jp/icr/>)

(2) 日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのe Training Center」(治験を主体とする臨床研究教育サイト：<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>)

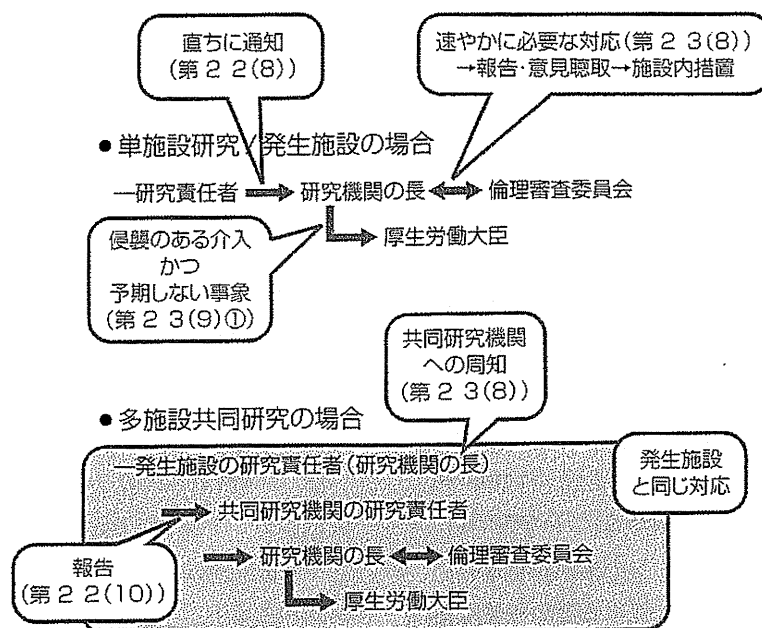
また、今回の改正では、倫理審査委員会の設置者に対して、「倫理審査委員の教育及び研修に努めなければならない」という規定が盛り込まれた。これは倫理審査委員に対する義務規定ではないが、倫理審査委員会は研究の倫理性と科学性を確保する重大な責務があることから、倫理審査委員会の設置者は、積極的に倫理審査委員への教育履修の奨励に務めるべきであろう。

4) 臨床研究計画の事前登録について

改正指針では介入を伴うすべての臨床試験について、第1例目が登録される前に臨床試験登録をおこなうことが義務づけられている。わが国では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、日本医薬情報センター(JAPIC)および日本医師会治験促進センター(JMACCT)が世界保健機関(WHO)によりPrimary Registryとして認められており活用できる。なお、多くの有名な医学学術雑誌が参加する医学雑誌編集者国際委員会会議(ICMJE)は、WHOのPrimary Registryへの事前登録がおこなわれていない研究は投稿を受け付けない、という声明を出している。

5) 臨床研究の適切な実施確保について

臨床研究の適切な実施確保については、重篤な有害事



図① 重篤な有害事象・不具合発生時の対応(筆者作成)

象および不具合などが発生した場合の、研究責任者および研究機関の長がおこなうべき具体的な対応が規定された(図①)。そのうち、「予期しない重篤な有害事象」が起こった際には、研究責任者→研究機関の長→倫理審査委員会→研究機関の長→厚生労働大臣へと有害事象報告がおこなわれることになるが、その様式などについてはQA 通知に詳述されている。

なお、臨床研究において発生した予期しない重篤な有害事象は、以下の制度下における報告義務にも該当する場合があるため、研究者は各制度の規定を確認して、必要時にはそれぞれの様式を用いてそれぞれの報告先に報告書を提出されたい。

- ・医薬品・医療機器等安全性情報報告制度(薬事法第77条の4の2の2)
- ・先進医療制度
- ・高度医療評価制度
- ・厚生労働科学研究における健康危険情報

この他、研究責任者の責務として、年1回の実施状況報告や終了報告が義務化された。これにより、倫理審査委員会についていえば、研究のモニタリングの責務が明示的に加わったと考えられる。また、研究機関の長についていえば、機関内で実施されている臨床研究の進捗・状況の把握をおこなわなければならないということを用意している。

味している。

このように、改正臨床指針の施行後は、各種報告書に関する審査案件数が増加することが予測され、倫理審査委員会事務局の機能をこれまで以上に強化しなければならないであろう。局長通知にはこの件についても言及されており、研究機関の長は、研究費の間接経費などの利用を含め、倫理審査の事務費用や人件費の確保に努めること、と具体的に記述されている。

6) 観察研究、試料などの保存およびほかの機関などの試料などの利用について

本改正では、臨床試験で得られた検体の保管や匿名化などのほか、既存試料の取扱について、「第5 試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用」として新たに項を設けている。臨床指針における試料とは、研究に用いる検体と診療情報をいう(臨床指針の用語の定義を参照)。この項では、利用する試料が自施設のものか他施設のものか、共同研究の場合は提供を受けるのか提供するのか、試料の匿名化の方法はどのようなものか、といった違いにより異なる、被験者からの同意取得の必要性や倫理審査の必要性等が記述されている。

● おわりに

以上のように、今回の臨床指針の改正はGCPに歩み寄る方向の改正がおこなわれ、これにより、治験だけが特別きちんとやらなければいけない臨床研究、という世界をみてもわが国だけの慣習は緩和されたといえよう。また、治験と異なり、臨床研究には介入を伴わない観察研究もあり、それらへの対応を考慮した今回の改正は、研究促進に大きく貢献するであろう。

臨床研究のひとつ、臨床試験は、被験者の体を借りておこなわせていただく、いわば実験である。臨床試験により得られる結果は、次世代の患者にはメリットをもたらすかもしれないが、参加した被験者には多くの場合、研究参加によるメリットは少ない。このように、メリットが少なく、リスクの可能性を承知で研究に参加してい

ただいた被験者は、研究にかかわる人々が責務を分かち合って、責任をもって保護していかなければならない。研究者、とくに研究責任者は、臨床指針の改正により新たに課された責務の意味を十分に理解し、被験者保護に努めながら研究を実施すべきである。

参考資料:

- ・厚生労働省ホームページ「厚生労働科学研究に関する指針」
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>
- ・日本医師会治験促進センター「治験関連情報」
http://www.jmacct.med.or.jp/report/d_gcp.html
- ・Clinical Trial Registration : Looking Back and Moving Ahead
http://www.icmje.org/clin_trial07.pdf

1. 高度医療評価制度について

藤原 康弘*

薬事法の承認あるいは認証が得られていない（適応外使用も含まれる）医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術（医薬品投与も含む）について、特殊な環境（治験など）以外では保険との併用が認められないとする、いわゆる混合診療問題を巡るここ数年来の動きの中で生まれたのが高度医療評価制度である。当該制度は臨床的な使用確認試験が移行したもので平成 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から、別名、「第 3 項先進医療」とも呼ばれる。

運用詳細は平成 20 年 3 月 31 日付けの厚生労働省医政局長通知（医政発第 0331022 号）及び厚生労働省保険局医療課長通知（保医発第 0331003 号）に定められている。

1. 背景

平成 11 年 2 月 1 日付けで発出された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「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（いわゆる「2 課長通知」）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¹⁾。この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臨床試験（薬事法、ひいては GCP [good clinical practice] に準拠する「治験」ではないことに注目）によって確立した新たな治療法が薬事法上の承認というプロセスを経て、結果として保険診療下での実施が可能になるという道筋が開か

れたのである。しかしながら、当該制度で承認に到るには、まず適応外使用下での（健康保険法傘下にある療養担当規則に従えば、本来保険診療下での実施はできないはずの）臨床試験を保険診療下で実施し、その結果をもとに承認申請資料を作成しなければならないという歪んだ構図での制度発足になってしまっていることも事実である。

この薬事法の承認あるいは認証が得られていない（適応外使用も含まれる）医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術（医薬品投与も含む）について、特殊な環境（治験など）以外では保険との併用が認められないとする、いわゆる混合診療問題を巡るここ数年来の動きの中で生まれたのが高度医療評価制度である。

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²⁾、この動きの中で未承認薬使用問題検討会議

* Yasuhiro Fujiwara 国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部長

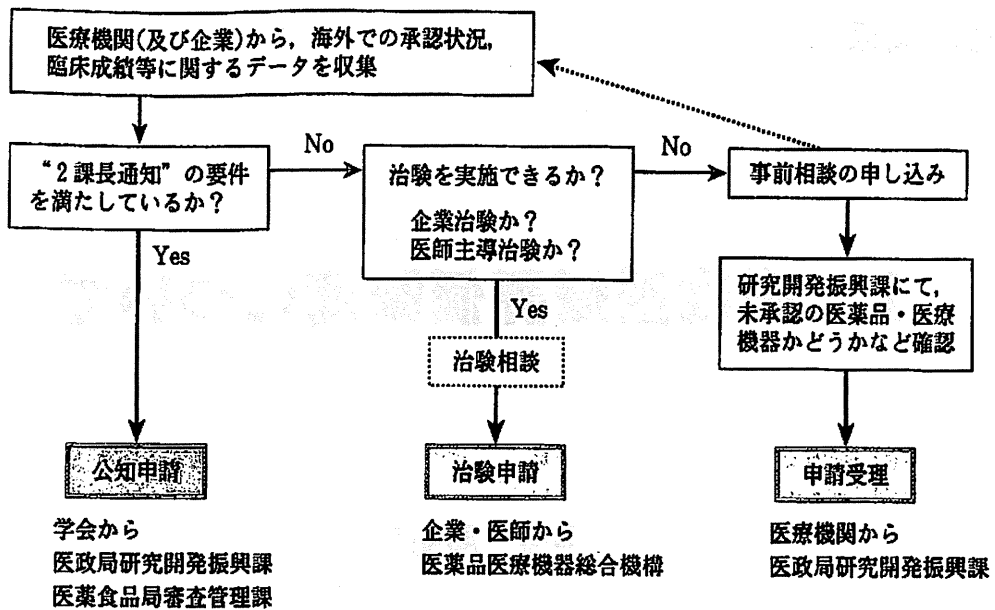


図1 高度医療評価制度の流れ

2課長通知：「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成11年2月1日研第4号 医薬審第104号)。

公知申請：2課長通知に基づく承認申請

(筆者作成)

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」(保険外併用療養は評価療養〔治験、旧来の高度先進医療はこちらに分類された〕と差額ベッド代に代表される選定療養のふたつに区分されている)と名前を変えて発足、従来あった「高度先進医療」は「先進医療」という制度に置き換わった。この先進医療においては、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月末をもって対象から外れることとされ、外れることとなった技術を平成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開始された³¹。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⁴¹、同年11月27日に規制改革会議の場での医療技術の保険併用についての問題提起がなされたことを受けて⁵¹、同年12月14日の経済財政諮問会議での議論を経

て⁶¹、同年12月25日に出た規制改革推進のための第2次答申の中で制度創設がうたわれ⁷¹、発足したのが高度医療評価制度である⁸¹。

平成20年3月31日付けの厚生労働省医政局長通知(医政発第0331022号)及び厚生労働省保険局医療課長通知(保医発第0331003号)に運用詳細の定められている「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⁹¹(臨床的な使用確認試験³¹が高度医療評価制度に移行することを受けて設定)で初めて言及されたことによる。

II. 対象と施設要件^{10~12)}

高度医療評価制度の対象は上述した薬事法の承認あるいは認証が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術と、薬事法の承認あるいは認証を受け

GCP (good clinical practice)

ている医薬品・医療機器の承認内容に含まれない目的での使用（いわゆる適応外使用）を伴う医療技術である。通知では医療技術となっているが、実際には、未承認医薬品（first-in-human trial は除く）や適応外医薬品の投与をする臨床試験も対象に含まれる。

高度医療を実施する医療機関としては、特定機能病院と①緊急時の対応が可能な体制を有し、②医療安全対策に必要な体制を有する病院のうち、臨床研究に関する倫理指針に適合した研究実施体制を持ち、使用する医薬品・医療機器の管理体制と入手方法等が適切で、かつ医療機関の長が院内で行われている高度医療について実施責任医師と研究内容等を把握できる体制が確保されていることという施設要件が設定されている。診療所についても実施可能施設とすべきであると、「規制改革推進のための3か年計画」（平成21年3月31日閣議決定）では述べられており¹³⁾、今後の推移に注目が必要である。

Ⅲ. 高度医療の内容要件^{10~12)}

通知には種々の要件が記載されているが、要は、きっちりとした臨床試験のプロトコールと同意説明文書が作成できていれば問題ない。筆者は、いわゆる「昭和55年通知」²⁾を利用すれば可能となる「診療」については高度医療評価制度を利用する必要はないのではないかと思う。また、臨床データの信頼性確保につとめるよう、①データマネージメント体制が確保されていること、②多施設共同研究の場合は、多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等が確保されていることの2点は要件とされているが、治験の水準までを求めているものではないことを、我々は認識しておく必要がある。

Ⅳ. 諸手続きの流れ^{10~12)} (図1)

まず、厚生労働省医政局研究開発振興課に事前相談することが求められていることは特筆すべきである。「高度医療に係る事前相談申込書」は平成20年3月31日厚生労働省医政局長通知「高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項についての別添

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/dl/tp0402-1a.pdf>)にある。この相談の後、医療機関の長が高度医療実施申請書 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/dl/tp0402-1a.doc>)を厚生労働省医政局長宛に提出、高度医療評価会議での評価を受け、さらに先進医療専門家会議における評価を経て、厚生労働大臣から結果通知が出される。その結果は、地方社会保険事務局より申請者に連絡され、評価療養として高度医療を保険診療と併用して行うことが可能となるのが大きな流れである。

おわりに

今後、世界で初めて使用するような医薬品や技術は医師主導治験あるいは企業治験のトラックに乗せる一方で(first-in-human trialの高度医療評価制度下での実施については今後の議論の展開を待ちたい)、適応外使用の医薬品・医療機器は高度医療評価制度を使用した臨床試験でエビデンスを作り、米国のコンペンディア制度¹⁴⁾に倣った保険医療制度を創設し、当該エビデンスをもとに保険診療を実現する仕組みをわが国に導入する流れになることを期待して稿を終えたい。

文 献

- 1) 藤原康弘：抗癌剤の適応外使用。Cancer Frontier 2：125-128, 2000
- 2) 座談会 混合診療問題・未承認薬問題が治験制度にもたらすインパクト(資料として、昭和55年9月3日厚生省保険局長通知 保発第51号「保険診療における医薬品の取扱いについて」[いわゆる“55年通知”]が掲載されている)。臨床評価 32：149-212, 2005
- 3) 第1回「臨床的な使用確認試験」に関する検討会 議事次第 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/s0607-9.html>
- 4) 平成19年11月7日東京地方裁判所による混合診療の原則禁止は違法であるとの判決を巡る原告のサイト <http://www.kongoshinryo.net/>
- 5) 平成19年11月27日平成19年度第9回規制改革会議 議事録 http://www8.cao.go.jp/kisei-kaijaku/minutes/meeting/2007/9/item07_9_summary.pdf
- 6) 平成19年12月14日平成19年第30回経済財政諮問会議 説明資料等 <http://www.keizai-shimon.go.jp/minutes/2007/1214/agenda.html>

- 7) 平成 19 年 12 月 25 日 平成 19 年第 11 回規制改革会議 配布資料 規制改革推進のための第 2 次答申 http://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/publication/2007/1225/item071225_02.pdf
- 8) 平成 20 年 1 月 31 日 第 4 回「臨床的な使用確認試験」に関する検討会 議事録 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/01/txt/s0131-3.txt>
- 9) 平成 20 年 3 月 27 日 厚生労働省告示第 129 号 <http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/03/dl/tp0305-1dd.pdf>
- 10) 高度医療評価制度について <http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/04/tp0402-1.html> 及び <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan04.html>
- 11) 先進医療に係る通知、届出書等の様式及びその記載要領等について <http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/06/tp0628-1/index.html>
- 12) 高度医療評価評価会議の審議の実際 第 1 回資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/s0528-8.html> 第 1 回議事録 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/txt/s0528-2.txt> 第 2 回議事録 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/txt/s0707-2.txt>
- 13) 規制改革推進のための 3 年計画 (再改定) 平成 21 年 3 月 31 日閣議決定 <http://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/publication/2009/0331/index.html>
- 14) Sox HC : Evaluating Off-Label Uses of Anticancer Drugs : Time for a Change. *Ann Intern Med* 150 : 353-354, 2009

小児血液悪性疾患
～説明と同意に基づく治療戦略～

小児血液悪性疾患

～説明と同意に基づく治療戦略～

茨城県立こども病院小児科部長兼副院長 **土田 昌宏 編**

B 5 判 388 頁 定価 5,145 円 (本体 4,900 円 + 税 5 %) 送料実費
ISBN4-7532-2076-1 C3047

おもな内容

序章 ヘルシンキ宣言と小児がん治療

I. インフォームドコンセント
～説明と同意に基づく治療戦略～

1. 多施設共同臨床試験に参加される患者さまへの説明と同意
2. DNA チップの臨床応用と遺伝子解析・保存についての説明と同意
3. 長期追跡システムと晩期障害についての説明と同意
4. 造血幹細胞移植選択理由の説明と同意
5. 造血幹細胞移植の早期合併症の説明と同意
6. 白血病治療関連二次がんについての説明と同意
7. 病名告知とターミナルケア

II. 予後因子と支持療法

1. 小児白血病の染色体異常と予後
2. DNA index と Hyperdiploid ALL
3. 小児急性リンパ性白血病における初期治療反応性と微小残存病変
4. 小児白血病の免疫マーカー
5. 感染予防法の標準化
6. 無顆粒球状態感染症の薬物療法標準化
7. 顆粒球輸血の適応・採取法とドナーの安全性についての説明と同意

III. 診断と治療のための戦略

1. リンパ性白血病
2. 骨髄性白血病と類縁疾患
3. 悪性リンパ腫と類縁疾患

株式会社 医薬ジャーナル社
 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (留番番号)
 〒101-0081 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 (00910-1-33353)

<http://www.iyaku-j.com/>
 書籍・雑誌バックナンバー検索, ご注文などはインターネットホームページからが便利です。

Cancer Frontier Vol.11, 2009

217

-134-

2. 改正臨床研究に関する倫理指針について

平田 泰三* 藤原 康弘**

医療の進歩のためには臨床研究が必要であるが、被験者の福利に対する配慮が研究により得られる科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。臨床研究に関する倫理指針は、被験者の人間の尊厳および人権を守るとともに、研究者がより円滑に臨床研究を行うことができるように定められたガイドラインである。今回改正された指針で新たに研究者に加わった責務のおもなものは、健康被害に対する補償措置、臨床試験登録、実施状況報告、終了報告、教育履修等であり、重篤な有害事象報告への対応は平成15年時の初版より具体化された。

I. 「臨床研究に関する倫理指針」について

わが国で、人を対象とする介入を伴う臨床試験を実施する場合に遵守しなければならない要件として重要なものに、医薬品・医療機器の承認申請を目的とする治験では「臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)」, それ以外の研究者主導の臨床試験では「臨床研究に関する倫理指針」がある。(その他、取り扱う検体や介入の種類などに応じて、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」, 「疫学研究に関する倫理指針」, 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」, 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」などが定められており、それぞれ該当する場合はこれらの指針も遵守して実施する必要がある)。

GCPと「臨床研究に関する倫理指針」の違いは、求

められる要件などの内容の違いのみではなく、前者が薬事法に基づく省令であるのに対して、後者は根拠法を持たない告示であることが挙げられる。しかし、人を対象とする実験である臨床試験を実施するに当たっては、倫理性・科学性の観点からは「臨床研究に関する倫理指針」や「ヘルシンキ宣言」などの各種倫理指針を遵守することは必須であり、たとえ罰則が規定されていなくとも、これを遵守しないことに対しては道義的な責任を問われることになることを胆に命じておくべきである。

II. 「臨床研究に関する倫理指針」 改正のポイント

今回の改正のおもなポイントは以下の7つである。

* Taizo Hirata 国立がんセンター中央病院乳腺・腫瘍内科

** Yasuhiro Fujiwara 国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部長

- ① 倫理審査委員会関係
 - ② 健康被害に対する補償について
 - ③ 研究者等の教育の機会の確保について
 - ④ 臨床研究計画の事前登録について
 - ⑤ 臨床研究の適切な実施確保について
 - ⑥ 観察研究、試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用について
 - ⑦ その他、用語等についての必要な改正
- 上記のポイントに従って改正内容を解説していく。

1. 倫理審査委員会関係

倫理審査委員会関係においては、(1)倫理審査委員会の設置者の追加(GCPに記載をあわせた)、(2)他施設の倫理審査委員会への審議依頼を可能にした、(3)軽微な変更などに対する迅速審査を明記、(4)手順書の整備と委員名簿および会議記録の概要の公開義務化、(5)委員名簿などの厚生労働大臣への年一回の定期報告の義務化、などの改正が行われている。

これらの中で、研究者側からみて影響が大きい事項のひとつは、上記の(3)の迅速審査が公式に認められてその基準が定められたことがある。迅速審査が認められる規準は以下のように示されている。

- ① 研究計画の軽微な変更
- ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査
- ③ 被験者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう)を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

これまで、規定がなかったために迅速審査が行われてこなかった臨床研究機関でも迅速審査が可能となり、倫理審査委員会業務の負担軽減につながると考えられる。

また、上記(5)に関しては委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議記録および審議時間などを厚生

労働大臣に年1回報告する義務が課された。これは、IRB (Institutional Review Board) の登録・管理制度が整備されている米国に比べて、実態把握さえされていなかったわが国の倫理審査委員会を巡る環境に大きな変革をもたらすものであると考えられる。

2. 健康被害に対する補償について(図1)

本改訂の大きなポイントのひとつが、補償の義務化である(指針本文 第2研究者等の責務等 1. 研究者等の責務等)。すなわち、臨床研究のうち、医薬品・医療機器を用いる介入研究については、被験者に生じた健康被害の補償のために保険その他の必要な措置を講じることとされたのである。なお、平成21年6月2日発出された「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の改正」¹⁾では、指針が求めている補償とは「一定水準を超える健康被害(死亡又は重度障害)について救済を行う」ための補償金(いわゆる補償の3要素のうちの医療費、医療手当の面倒をみることは要求していない 傍点：筆者注)であると明示されている。企業治験では、補償金については治験保険でカバーされ、医療費の個人負担部分と医療手当については企業が拠出して対応しているが、平成20年7月10日の第9回の専門委員会において大手損害保険会社から抗がん剤等を用いる癌領域の臨床研究については補償保険の引き受けは困難であるとの見解が示されており、頭の痛い問題である。

同様の問題は平成17年の薬事法改正により可能となった医師主導治験でも起こっており、医師主導治験の運用に関する課長通知で示されている補償に対する見解が、がん領域の臨床試験を実施する上でも参考になる。その内容は、「治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも自ら治験を実施する者による保険への加入に基づく金銭の支払いに限られるものではなく、副作用の治療に対しては、医療の提供及びその体制の提供という手段も考慮しうるものである。(中略)被験者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる」(第15条の9の注

GCP (臨床試験の実施の基準に関する省令)

IRB (Institutional Review Board)

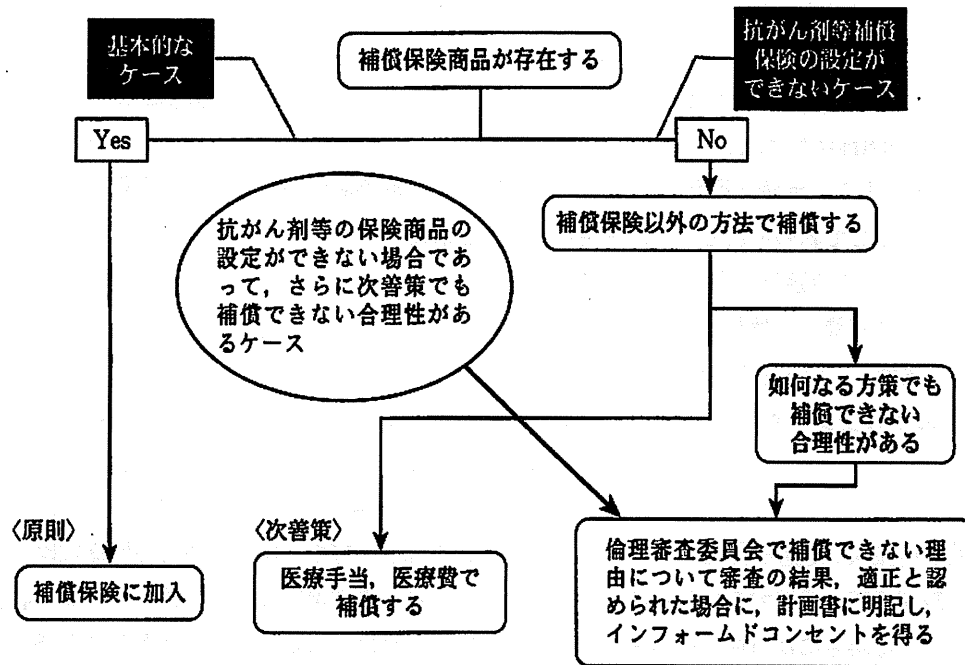


図1 臨床研究における補償の考え方

平成21年6月12日付けのQ&AのA2-13に示されている臨床試験における健康被害の補償への対応の流れをまとめると、この図ようになる。

(筆者作成)

2)とあり、すなわち「補償については金銭ではなく医療の提供(有害事象に対する適切な対応)によって行うことが可能で、それについては予めその旨を説明同意文書に記載が必要」という解釈である。

この問題に関しては今後も本指針に関するQ&Aや研究者主導臨床試験に対する補償制度の整備状況を注視しつつ、各研究者は当該案件の取扱動向について注意を払う必要がある。

3. 研究者等の教育の機会の確保について

臨床研究を実施する研究者は、倫理その他臨床試験の方法論などについての講習を受けることが必須とされた。局長通知では、e-learningのサイト①ICR web(厚生労働科学研究費補助金による研究事業として作成された臨床研究教育のためのウェブサイト)、②日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのe

Training Center」が紹介されている。これまでセミナーなどの受講の機会がなかった臨床研究に係わる研究者は、これらのe-learningを受講することをお勧めしたい。

また、臨床研究を実施する研究機関に対しても研究者が前述したような教育を受ける事を推奨し、環境を整備しなければならない旨が臨床研究機関の長の責務であるとして明示されている。

4. 臨床研究計画の事前登録について

世界保健機構(WHO)を中心として臨床試験の事前登録システムが全世界で整備されつつあり、本改訂にて臨床試験計画の事前登録が義務化されたのもこの流れを受けたものである。わが国では、大学病院医療情報ネットワーク:UMIN(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>), 日本医薬情報センター:JAPIC([WHO\(世界保健機構\)](http://</p>
</div>
<div data-bbox=)

JAPIC(日本医薬情報センター)

JMACCT(日本医師会治験促進センター)

UMIN(大学病院医療情報ネットワーク)

JPRN(Japan Primary Registries Network)

ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)

/www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp) および日本医師会治験促進センター：JMACCT (<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>) から構成される Japan Primary Registries Network (JPRN) が平成 20 年 10 月に WHO より、治験・臨床研究登録機関 (primary registry) として認められており、今後実施される介入を伴うすべての臨床試験は第 1 例目が登録される前にこれらに登録しなければならない。なお、JAPIC は企業の実施している治験、JMACCT は医師主導治験などがおもに登録されているサイトである。

5. 臨床研究の適切な実施確保について

研究責任者は、臨床研究に関連する重篤な有害事象および不具合が発生した場合には、「直ちに」(時間的な明示は指針、Q&A内にはない) 臨床研究機関の長に通知しなければならない。さらに機関の長は、研究責任者からの通知に対してすみやかに必要な対応をすると共に倫理審査委員会等にその有害事象を報告し、意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない。さらに「予期しない重篤な有害事象」が起こった際には、研究責任者→臨床研究機関の長→倫理審査委員会→(臨床研究機関の長を経由して) 厚生労働大臣へと有害事象報告が行われることになる(報告様式はQ&Aに定められている)。臨床研究機関においては、これら一連の流れを業務手順書として整備しておく必要があると共に、「重篤」および「予期しない」の用語定義を現実的な内容となるように、あらかじめ決めておくことが肝要である。

その他、治験と同様に年 1 回の倫理審査委員会へ研究の進捗状況の報告および研究終了時の終了報告が必要となった。これは、臨床研究機関側にとっては、機関内で実施されている臨床研究の進捗・状況の把握を行わなければならないと言う事を意味し、上記の有害事象の報告などと含めて倫理審査委員会事務局の機能をこれまで以上に強化しなければ、今後臨床研究を実施していくことが困難になることが予想される。

6. 観察研究、試料等の保存および他の機関等の試料等の利用について

本改正では、臨床試験で得られた検体の保存方法および、既存試料の利用と同意取得のルールなどが規定された。

III. おわりに

これまでわが国では、薬事法の規制を受ける治験については国際標準である ICH (日米 EU 医薬品規制調和国際会議)-GCP をより厳密に解釈しての品質が求められる一方で、研究者主導の臨床試験に対してはほとんど品質管理保証について注目されない状況が長らく続いてきた。しかし昨今、研究者主導臨床試験を巡って品質に対する注目が世界的にも高まってきており、わが国でも「臨床研究に関する倫理指針」は平成 15 年の制定以来、改正の度に臨床試験を実施する研究者・実施医療機関に対する要求水準を高めてきている。また、今回は見送られたが、当該指針の法制化についても今後とも議論の遡上に上がることを視野に入れておく必要がある。

研究者主導臨床試験に対する規制が厳しくなる一方で、わが国の臨床試験を実施する医療機関は規制で求められる要求水準をクリアするための体制整備が進んでいない。今後、治験だけではなく研究者主導臨床試験に対する支援体制の整備や人材育成が重要な課題であり、各医療機関は整備を進めることが急務である。

文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ「厚生労働科学研究に関する指針」<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>
- 2) 日本医師会治験促進センター「治験関連情報」通知・その他 <http://www.jmacct.med.or.jp/report/other.html>
- 3) Clinical Trial Registration : Looking Back and Moving Ahead http://www.icmje.org/clin_trial07.pdf

第5回 DIA 総合ワークショップ

●Medical Writing

Medical Writing への期待 医療従事者の立場から

国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部 部長 藤原 康弘

おはようございます。Medical writing というのは、あまりおもしろくない話かもしれませんが、私なりに与えられた課題、今、がんセンターで主に乳癌の化学療法をたくさんやっているのですけれども、医者として、皆さん——今日は多分、企業の人と PMDA の人が来ているのでしょけれども、その人たちに、普通の医者はどういうふうに考えているかという話をします。

最初、簡単にイントロダクションした後に、今日は安全対策課の人は来てないかもしれませんが、添付文書に関しては、こんなところを改善して欲しいなとか、それから PMDA の審査報告書やサイトについて、さっき司会の方がおっしゃった、情報のコミュニケーションの問題としてこんなところを改善して欲しいなという話、それから企業に対しても、特に医者向けの advertising material に関して、もう少し工夫が欲しいなという話をしていきたいと思えます (表 1)。

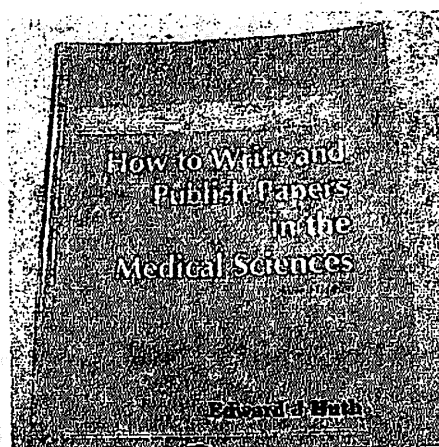
“How to Write and Publish Papers in the Medical Sciences (second edition)” ——今はもう third edition が出ていますが、私が、初期臨床研修が終わった後、論文をそろそろ自分で書きましょうというときに購入した本です (図 1)。“Annals of Internal Medicine” という、非常にいい内科の総合雑誌がありますけれども、その chief editor をやったエドワード・ハースという人が書いた本です。これを読んで英語の論文の書き方というのを最初に学んだのです。要するに、medical writing です。

どんなことが書いてあったかという、まずイントロダクションでは Tell the reader why the research was started と勧め、次に教科書に書いてあるようなことをイントロダクションのセクションに書くとか、タイトルに書いてあるようなことを一々細かく説明するとか、

表 1

Today's topics

1. Introduction
 2. What to expect of package inserts
 3. What to expect of PMDA
 4. What to expect of pharmaceutical companies' advertising media
 5. Conclusion
-



The guidebook on Medical Writing
that I first read
after becoming a physician

図 1

ペーパーの中で何をいいたいかということをしっかりイントロダクションの中でクリアにしなさい、などということが書いてありました(表2)。

Resultのところでは、これは企業の方のCTDなどの作成の際にも非常に苦慮されることかもしれませんが、統計学的に有意差がないことを、tended to be greaterとか、showed promising trendsとか、期待を与えるような言葉で書くなど書いてありました。

Conclusionのところに行く、これは、最初のパラグラフで、臨床研究とか、基礎研究でもいいのですけれども、何がわかったかをきちんと書きなさいと。その後にcounter-evidenceをしっかりディスカッションするというのを忘れないようにとか、この本は非常に参考になったのですけれども、こういう本を皆様方がいろんなドキュメンテーションをする際に読んでいただけるかどうかは知りませんし、日科技連さんなども、medical writingの講習をやっていますが、それがどういうふうに行われているかも私は存じませんが、医者がいろんな臨床研究をやってパブリッシュするところに関しては、こういうmedical writingの体系が非常にしっかりと構築されているというのが世界の現状です。

そういうことを踏まえて、本日はいろいろなpharmaceutical affairsに関する事柄を見直してみます。まず添付文書です。

図2左は、レトロゾールという乳癌のホルモン療法のお薬の添付文書の、重大な副作用の一覧です。これは添付文書をPDFで落としてきたのですけれども、最近では医者が患者さんに添付文書を渡して、「これを読んでおきなさい」とかということもあるやに聞きますけれども、これを見てみると、何が重要で、一番頻度が高くて、ご本人は何を一番気にしなければならないのかということがあまりわからないのです。血栓症、塞栓症と書いてあっても、これは本当にどこで起きるの?とか、患者さんが本当は何が一番苦しむかということ、こういうアロマターゼ阻害薬の場合は、四肢のこわばりとか関節痛というのが結構な頻度で起きて、家庭の主婦の方にはつらいところなのですが、そういうものをこれからは読み込めないのです。

図2右は、がんセンター病院で用意しているアロマターゼ阻害薬、レトロゾールのほかに、エキセメスタンとかアナストロゾールもありますけれども、そういうもの一般全部を集めた解

表 2

How to write and publish papers in the Medical Sciences

The Introduction

Tell the Reader Why the Research Was Started

Do Not Explain What Can be Found in Any Textbook in the Field

Do Not Elaborate on Terms in the Title of the Paper

Make Clear What Question the Research Was Designed to Answer

The Results Section

.....

You will not enhance your reputation by hiding statistically not significant results behind weaseling phrases like “tended to be greater” and “showed promising trends”.

The Discussion and Conclusions Sections

.....

In the first paragraph of the section, state concisely the central conclusion, Or answer, to be drawn from the data presented in Results

.....

There may be counter-evidence to be presented and assessed.

The honest Discussion considers all evidence bearing on the argument.

説書です。この中で、ほてりとか発汗という更年期症状、これもアロマターゼ阻害薬が結構多いのですけれども、そういうものや、関節痛とか骨粗鬆症の話、それからコレステロールとかトリグリが結構上がってくるので、その脂質代謝異常についての言及、それから血栓、塞栓などの話もして、患者さんが一番気になるのは、こういう AI 剤を飲むというのは 5 年ぐらい飲みますから——長いときは 10 年まで飲みますけれども——一体いくらかかるの？ というようなことも一覧表にしたリーフレットを渡しています。

本来、安全対策課にここまで要求するのは酷かもしれないけれども、user friendly という観点からすると、今の添付文書のあり方、以前、谷川原先生が添付文書の望ましい姿について研究をされたと聞いており、それがどう反映されたか、私は存じませんが、もう少し使う側に立った視点でのプレゼンテーションが必要ですね。今の添付文書を見てみると、訴訟対応に整備されているように感じます。最高裁の判決で、添付文書どおりにやらないと医者は負けますので、非常に防御的な医療のためのマテリアルとして添付文書はつくられていますけれども、処方する側、それから処方される側の視点に立った添付文書の改訂というのものもある程度必要かと思っています。

例えば、EMA や FDA さんを見てみると、こちらは EMA の for the user とか、それからアメリカの FDA がアリムタを承認したときの承認審査の対象になったものですが、INFORMATION FOR PATIENTS AND CAREGIVERS、こういう書類がきちんとあるのです

Explanation on adverse reactions, lacking emphasis on important points

Package insert of letrozole

(1) 重大な副作用
 血栓症、高血圧（顕著不明）：特発性、脳梗塞、動脈血栓症、血栓性静脈炎、心動脈管があらわれることがあるので、医師を十分に知り、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明	5%以上	1%～5%未満	1%未満
血液系障害			白血球減少	血小板減少、白血球分類異常、赤血球減少、好酸球増加、リンパ球減少
代謝及び栄養障害	食欲亢進、体重減少	血中コレステロール増加	高カルシウム血症、血中尿酸、尿酸増加	血中プロテイン、血中コレステロール増加、血中カルシウム減少、血中トリウム減少、血中リン酸減少、アルブミン、アミノアシッド減少
精神障害	うつ病、不安、下痢	-	-	気分不良
神経系障害	記憶障害、異常感覚	-	痛感、浮腫、めまい	注意分散、しびれ感、耳鳴、眩暈
眼障害	白内障、眼刺激、涙目	-	-	-
耳及び聴覚障害	-	-	-	耳鳴
心臓障害	頻脈	-	-	心悸
血管障害	熱感、顔面潮紅	浮腫	頭痛	熱感
呼吸器系障害	呼吸困難	-	-	喉痛

Information on aromatase inhibitor supplied from our Hospital to patients

プロモターゼ阻害剤としてお薬のエストロゲンの量が少なくなることで、以下に示すような副作用があらわれることがあります。

副作用：骨粗鬆症と骨疼痛

骨にこわばりを感じる、骨やひじ、ひざなどの痛みを感じる場合があります（1～3%）。また、骨が折れやすくなる場合があります。

骨を強く保つようになっています。プロモターゼ阻害剤によるエストロゲン量が減少し、これにより、骨密度や骨が折れやすくなる場合があります。骨を強く保つようになっています。骨を強く保つようになっています。

副作用：骨粗鬆症と骨疼痛

骨にこわばりを感じる、骨やひじ、ひざなどの痛みを感じる場合があります（1.2～6%）。

骨を強く保つようになっています。骨を強く保つようになっています。

副作用：骨粗鬆症と骨疼痛

骨にこわばりを感じる、骨やひじ、ひざなどの痛みを感じる場合があります（1.2～6%）。

骨を強く保つようになっています。骨を強く保つようになっています。

薬の費用について

このパンフレットで取り上げた3種類のプロモターゼ阻害剤の費用を示します。

	1回1錠	4週間分の費用	1年間の費用
アリナミン錠 1mg	600円	16,000円	208,167円
プロモターゼ錠 25mg	614円	17,192円	206,304円
プロモターゼ錠 25mg	607円	16,383円	200,537円

（※2003年8月現在の価格）

図 2

(図 3)。中を読んでみると、非常にシンプルに、アメリカの添付文書も EU の添付文書もすごく長いですが、それをコンサイスにまとめてあるような文書というのは、必ずパッケージの中に入っているのです。こういうものもある程度用意するという姿勢が日本でも必要でしょう。

次に、PMDA さんに、こういうことが最近欠けているのではないですか？ という話をします。

図 4 は、皆さんよく見ている PMDA のインターネットのサイトで、ここが一番情報の源になる承認審査の報告書や審査概要が載っているサイトです。皆さん方は、これへアクセスするのは簡単ですね。行って、うちの品目は部会にいつかかったかとか、そういうのを見られると思うのですが、普通の医者にとっては、部会って何ですか？ とか、報告と審議って何が違うのですか？ と、全然わからないのです。これでは情報の持ち腐れです。

何を改善すればいいかという、承認日です。もう一つは市販の日でもいいのですが、承認日に合わせた検索ができるように普通はすべきだと思うのですが、相変わらずしてません。

それから、私ども処方する側にとっては、審議会の日なんてどうでもいいのです。それを認識して、こういう並べ方はいいかげんにやめて、承認日順にしたほうがいいのではないのでしょうか。

それから、保険局との絡みでなかなか難しいのかもしれないけれども、処方する医者や患者にとっては、それはいくらするの？ というのも知りたいのです。それもリンクがあると良い

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

Avastin 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
Bevacizumab

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.
- If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

In this leaflet:

- What Avastin is and what it is used for
- Before you use Avastin
- How to use Avastin
- Possible side effects
- How to store Avastin
- Further information

1. WHAT AVASTIN IS AND WHAT IT IS USED FOR

Avastin is a medicine used for the treatment of colorectal cancer. Avastin will be administered in combination with fluoropyrimidine medicine.

PV 6750 AMP

INFORMATION FOR PATIENTS AND CAREGIVERS

ALIMTA® (uh-LIM-tuh)
(pemetrexed for injection)

Read the Patient Information that comes with ALIMTA before you start treatment and each time you get treated with ALIMTA. There may be new information. This leaflet does not take the place of talking to your doctor about your medical condition or treatment. Talk to your doctor if you have any questions about ALIMTA.

What is ALIMTA?

ALIMTA is a treatment for:

- Malignant (pleural) mesothelioma. This cancer affects the inside lining of the chest cavity. ALIMTA is given with cisplatin, another anti-cancer medicine (chemotherapy).
- Non-small cell lung cancer. This cancer is a disease in which malignant (cancer) cells form in the tissues of the lung. If this is the first time you have been treated for your lung cancer, ALIMTA may be given with another anti-cancer drug called cisplatin. If you are being treated because your cancer has come back or you had trouble tolerating a prior treatment, ALIMTA may be given alone. Your doctor will speak to you about whether ALIMTA is appropriate for your specific type of non-small cell lung cancer.

To lower your chance of side effects of ALIMTA, you must also take folic acid and vitamin B₁₂ prior to and during your treatment with ALIMTA. Your doctor will prescribe a medicine called a "corticosteroid" to take for 3 days during your treatment with ALIMTA. Corticosteroid medicines lower your chance of infection when you take ALIMTA.

EMA and FDA checks leaflets for patients in addition to package inserts

Taking medicines called "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" (NSAIDs) for pain or swelling. There are many NSAID medicines. If you are not sure, ask your doctor or pharmacist if any of your medicines are NSAIDs.

图 3

PMDA's site on the Internet
Information on NDA/sND Areview

- Search by date of approval is not possible
- The date of the committee meetings is of little value to clinicians
- A link to NHI drug prices is also needed
- The function of search by brand name or indications would also be desirable.



品名	承認年月
○ 甲種第1号	平成20年 1月 2月 4月 9月 11月
○ 甲種第2号	平成19年 1月 4月 7月 10月 11月
○ 甲種第3号	平成18年 1月 2月 4月 7月 10月
○ 甲種第4号	平成17年 1月 2月 4月 7月 10月
○ 甲種第5号	平成16年 1月 2月 4月 7月 10月 11月 12月
○ 甲種第6号	平成15年 1月 4月 7月 10月 11月
○ 甲種第7号	平成14年 1月 4月 7月 10月
○ 甲種第8号	平成13年 4月 6月 10月 11月 12月
第2種医薬品目	
○ 第1種第1号	
○ 第1種第2号	

图 4

と思います。

それから、添付文書のほうは相変わらず薬効分類で分類していますがけれども、ああいう視点は私ども医者にはどうでもよくて、商品名でサッと検索できる、あるいは効能・効果でサッと検索できる——今、この効能・効果を入れたら、それに関する審査報告書にすぐアクセスできる、というようなタイプにすればいいと思うのです。もう国の組織ではないので、もう少しフレキシブルに金を使ったらどうかと思います。

それから審査報告書に関して medical writing 関係で最近気づいたことをいうと、私はいろいろなところでしゃべるときに、審査報告書をダウンロードして、cut and paste して、こんなことが書いてありますという話をする人が多いのですが、ここに、いつのころからか、かぎマークが Acrobat Reader が出るのです (図 5)。Cut and paste はできないのです。困ったなあと思って、今日のスライドも昨日つくったのですが、そういうときに焦るのです。それはコピーして、PDF にして、それからつくればいいという人もいるかもしれませんが、user friendly という立場からすると、審査報告書など公開文書なのですから、だれでも加工できるようにして欲しいなと思います。

もう少しきつい話をする、最近の審査報告書を見ると、結構ぼかして書いてあるとか、企業の見解がいろいろ書いてあって、回答を書いてあって、その最後に、何だかわからないけど承認してもいいんじゃないですか、というような、非常に不明確な記載が目立ちます。それから CTD の中に risk and benefit の項目があるから、あまりそれを言及しないのかもしれませんが、もう少し harm と benefit に関して PMDA はこういうふうを考える、という明確なフレーズをサブセクションで設けるようなレビューレポートにするほうがいいと思います。

Review Report

PMDA's opinion in the review report seems to be ambiguous compared before and description about harm (risk) and benefit is lacking.

➔

審議結果報告書

平成 20 年 6 月 2 日

"Cut & paste" was possible in the past, but is no longer possible.

Processing may be possible if the file is printed and then converted into a PDF format.

【審議結果】
平成 20 年 5 月 23 日に開催された医薬品第二部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。
なお、本品目は生物由来製品に該当し、再審査期間は 8 年とし、原体及び製剤ともに製剤に該当するとされた。

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に

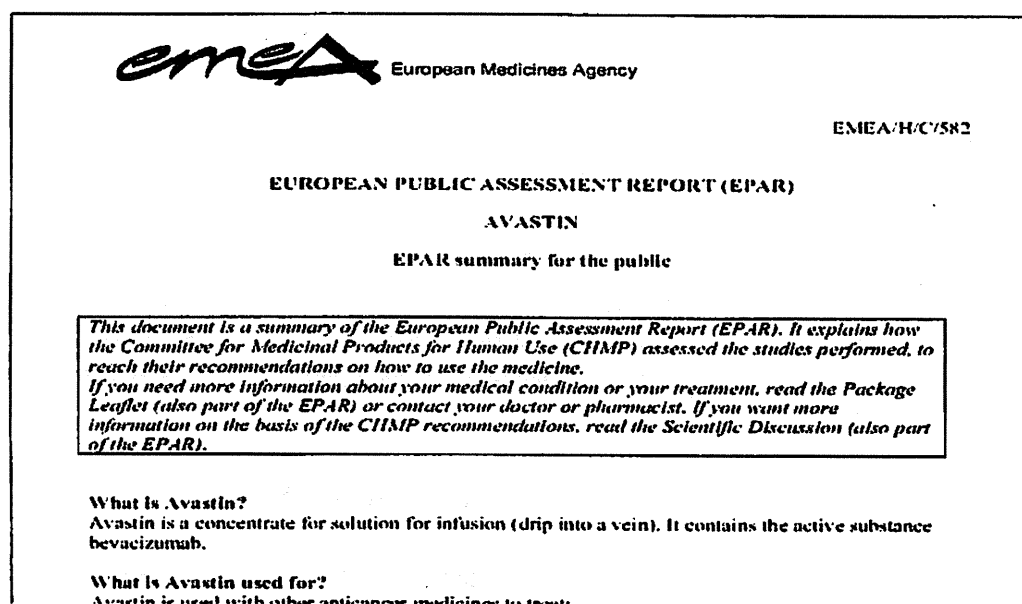
図 5

防御的な姿勢で、レビューレポートから、後からマスコミやオンブズマンに指摘されて嫌な思いをしたくないからほかして書くというのでは、もう10年以上前の旧態依然とした調査会時代の調査報告書に戻ってしまうことになりますから、それはやめて、もう少し明確に、コンサイスに書いて欲しいと思います。

それから、これも将来のステップとして、パブリックに向けての審査報告というのも大事だと思います。図6はEMEAのEUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORTのsummary for the publicです。一般向けに審査報告書をさらにコンサイスにまとめたものが用意されています。先に述べた審査報告書の改善があった後に、次は普通の、専門家じゃない人たちにその審査報告書を読ませるという姿勢も必要かと思っています。

それからもう一つ足りないのは、アカデミアに対するアピールです(図7)。ここに来られている人たちは、DIAはアカデミアだとか、臨床薬理学会はアカデミアだと思っているかもしれませんが、普通の医者にとっては、それらの学会は治験に力を入れてやっている人たちの学会とかというイメージしかなくて、循環器をやっている人にとっては日循であり、AHAであり、血液をやっている人にとっては、日血でありASHであるというように、それぞれの専門領域の人たちにとっては、一番プライオリティの高い学会というのは他にあるのです。そこに対してのPMDAのプレゼンスというのがないのが現状です。

では、片やFDAはどういうふうになっているかといいますと、今のOffice of Oncology Drug ProductsのdirectorをやっているPazdurが現場から来た医者ということもあって、これはClinical Cancer Researchという、アメリカ癌学会が出している雑誌ですけれども、そこには必ずセクションとしてReport from FDAというのがあります。



Furthermore, One proposal is that the PMDA prepare a leaflet for patients (summary of the review report), just as the EMEA does.

図6