

- analysis of herbal medicines among CJK and alignment of the ICTM Herbal Interventions with other international initiatives. WHO ICTM TAG Classification of Interventions, (Hong Kong SAR, China, 2 Apr. 2011).
- 2) Motoo Y. Japanese viewpoint of ISO/TC249. The Second Plenary Meeting of ISO/TC249, (The Hague, the Netherlands, 2 May 2011).
 - 3) Motoo Y. Pancreatic cancer: experimental sensitization to gemcitabine and patient care with traditional Japanese medicine. International Conference on Cancer Prevention, (Seoul, Korea, 26 Aug. 2011).
 - 4) Motoo Y. Evaluation of Japanese clinical practice guidelines based on Kampo descriptions. Guidelines International Network Conference 2011, (Seoul, Korea, 29 Aug. 2011).
 - 5) Motoo Y, Arai I, Tsutani K. Evidence Reports on Kampo Treatment (EKAT). The First International Symposium for Japanese Kampo Medicine, (Munich, Germany, 25 Nov. 2011).
 - 6) Motoo Y, Arai I, Hakamatsuka T. Japanese viewpoint on ICTM Interventions. Informal Consultation on Interventions Modeling, (Geneva, Switzerland, 12 Dec. 2011).

国内学会

- 1) 守屋純二, 山川淳一, 竹内健二, 元雄良治. 線維筋痛症が疑われた疼痛性疾患に駆瘀血剤、清熱剤が有効であった1例. 第24回日本疼痛漢方研究会学術集会, (東京 2 Jul. 2011).
- 2) 元雄良治. 和漢薬臨床研究の最前線: がん診療への和漢薬の応用: 臨床的エビデンスを求めて. 第28回和漢医薬学会学術大会, (富山, 28 Aug. 2011).
- 3) 元雄良治. がん医療における東西医学の融合. 鳥取漢方学術講演会, (鳥取, 16 Sep. 2011).
- 4) 元雄良治. がん医療における漢方のエビデンス. 第3回 KAMPO & EDUCATION SEMINAR~漢方のEBMと医学教育の充実~, (大阪狭山, 18 Oct. 2011).
- 5) 山川淳一, 守屋純二, 元雄良治, 飯塚

秀明. 薬剤乱用頭痛の離脱に桃核承気湯が有効であった1例. 第20回日本脳神経外科漢方医学会学術集会, (東京, 5 Nov. 2011).

- 6) 元雄良治. がん医療における東西医学の融合~外来化学療法を中心に~. がん化学療法における漢方, (弘前, 18 Nov. 2011).
- 7) 元雄良治. 現代がん医療における漢方の役割. 第2回漢方セントレアシンポジウム, (常滑市, 28 Jan. 2012).
- 8) 元雄良治. 現代がん医療における漢方の役割. 群馬大学医学部附属病院患者支援センター第1回地域連携講演会, (前橋, 21 Feb. 2012).
- 9) 元雄良治. 集学的がん治療と漢方: 支持療法としての役割. 島根呼吸器・がん化学療法漢方講演会, (出雲, 16 Mar. 2012).
- 10) 元雄良治. がん医療における漢方の役割. Science of Kampo Medicine~がん化学療法における支持療法としての役割~, (福岡, 17 Mar. 2012).

H.知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

協力研究者などの報告

日本における漢方薬の経済評価レビューの報告

研究協力者 唐文涛	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 修士課程
研究協力者 菊田健太郎	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 博士課程
研究協力者 五十嵐中	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任助教
主任研究者 津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任教授

研究要旨

日本における漢方薬の経済評価の現状をレビューし、課題を抽出するための構造化抄録を作成することを目的とした。初年度の検索結果を得たうえで、本年度はデータベースとして医中誌 Web Ver.5 を用いて検索を行い(2012.2.8)、合わせて 117 件の文献がヒットした。それらの文献を対象として、書誌情報とアブストラクトによる 1 次スクリーニング、また本文による 2 次スクリーニングを行い、漢方薬経済評価と認められる 10 件の文献を同定した。さらに 8 項目からなる漢方薬経済評価の構造化抄録の形に基づき、この 10 件の構造化抄録を含む「漢方治療の経済評価エビデンスレポート 2011」(Evidence Report of Economic Evaluation of Kampo Treatment (EREK) 2011)を作成した。日本における漢方薬の数が少なく、意思決定の場での有用性も限られていることが明らかになった。

A. 研究目的

日本における漢方薬の経済評価の現状はどのようなものであろうか？日本における漢方薬の経済評価の全体像を明らかにすることを目的としている。初年度の平成 23 (2011) 年は本研究は文献検索の方法、スクリーニングプロセスを開発し、構造化抄録のモデルを作成した。2 年度の平成 24 年は昨年度で開発された研究方法に基づき、文献の検索・スクリーニングを行った。そこで抽出された文献を構造化抄録の形にまとめ、問題点を抽出した。

B. 研究方法

昨年で決められた検索方法に基づき、データベースとして医中誌 Web Ver.5 を用い、検索語を「漢方」、「経済」とした。検索の結果を得たうえで、検索の発行年の範囲をより広げ、1983 年から 2011 年 11 月まで日本で発表された漢方薬経済評価の論文の追加検索を行った。検索日は 2012.2.8。検索された論文について、タイトルとアブストラクトで 1 次スクリーニングを行い、その中から漢方薬経済評価と関係のない文献、会議録、症例報告を除外した。

1 次スクリーニングによって選択された文献の本文を読み、2 次スクリーニングを行った。そこで漢方薬経済評価と認められ、かつ構造化抄録でまとめることが可能な文献が同定された。

昨年度開発された 7 項目（コメント付き）とアブストラクターの名前と構造化抄録を作成した年月日 (Abstractor and Date) の全 8 項目を含めた漢方薬経済評価の構造化抄録 (structured abstract: SA) のフォームに基づき、2 次スクリーニングによって抽出された文献をまとめた。

(倫理面への配慮)

本研究では個人情報扱わず倫理面への配慮は特にない。

C. 研究結果

漢方経済評価論文スクリーニングのフローチャートを Fig. 1 に示す。

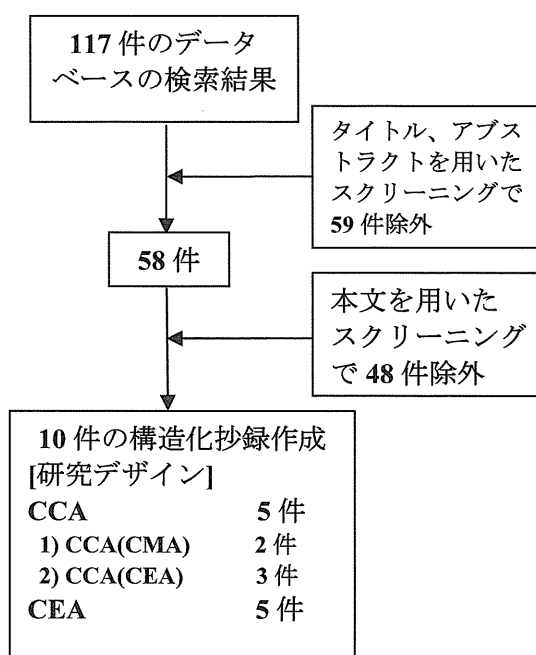


Fig. 1 漢方経済評価論文スクリーニングのフローチャート

昨年度の検索と本年度の追加検索により総計 117 件の文献が検索された。1 次スクリーニングはタイトルとアブストラクトを用いて行った。漢方薬の経済評価と関係のない文献、会議録、症例報告 59 件を除外し、58 件の文献を選択した。

2 次スクリーニングは論文原文を用いて行い、48 件の文献を除外し、漢方薬経済評価と認められた 10 件の文献を抽出した。

除外理由は以下の 8 つに分類される: 1) 具体的なコストが報告されていない: 11 件. 2) 症例報告: 4 件. 3) 総説・解説: 24 件. 4) システマティック・レビュー: 2 件. 5) 同じ経済評価の結果の引用もしくは被引用: 18 件. (6) 評価対象が漢方薬ではない: 1 件 7) 情報不足: 2 件. 8) 意思決定にあまり貢献しない: 1 件. 1 つの文献について複数の理由で除外された場合がある。

2 次スクリーニングによって抽出された 10 件の文献を抽出した。構造化抄録作成論文リストとして **Appendix** に示す。

これら 10 件について「漢方治療の経済評価エビデンスレポート 2011」(Evidence Report of Economic Evaluation of Kampo Treatment(EREK) 2011) を作成した。

研究デザインを分類したところ、費用結果分析 (cost-consequence analysis、CCA) は 5 件、費用効果分析 (cost-effectiveness analysis、CEA) は 5 件、費用分析 (cost-analysis) は 1 件であった。ただし、ここでの CCA は各医療介入の費用の構成要素とさまざまなアウトカムを列挙するのみで、列挙した費用と結果の統合を行っていない特殊な研究デザインをさす。今回同定された 5 件の CCA におけるアウトカムの測定方法から見ると、そのなかの 2 件のデザインは費用最小化分析 (cost-minimization analysis、CMA) と類似し、残りの 3 件は CEA と類似すると思われた。

D. 考察

今回の漢方薬経済評価のレビューでは、1 次スクリーニングによって漢方薬経済評価に関係のある文献は 58 件同定された。しかし 2 次スクリーニングで漢方薬経済評価と認められた文献はわずかに 10 件と少なかった。2 次スクリーニングで上位 2 つの除外理由は、総説・解説 24 件 (50.0%) と、同じ経済評価の結果の引用もしくは被引用 18 件 (37.5%) であった。これまで日本で発表された漢方薬経済評価と関連する論文の多数は本領域の現状のシスマティック・レビューとは言えないレビューと経済評価の方法論の紹介であることが明らかになった。

「具体的なコストが報告されていない」という理由で除外された文献も 10 件

(20.8%) と多く見つかった。それらの研究では有効性を中心として漢方薬の臨床実績を分析しており、経済性についての言及は非常に短いものとどまる。漢方薬の導入がもたらしうる臨床経済効果を示唆しているものの、具体的なコストが報告されていないものは、本来の意味での経済評価とは呼べない。漢方薬経済評価の数が少ない背景には、従来臨床研究では有効性が中心として注目されており、経済性などのその他の要因を分析する意識が不足していることや、臨床研究でのコストデータの収集・推定の方法に馴染んでいないことなどが原因として考えられる。

一方、漢方薬経済評価と認められた 10 件の文献のなかで、費用結果分析 (CCA) の研

究デザインを採用したのは5件と多く同定された。先に述べたように、CCAは関連する費用とアウトカムを列挙するのみで、費用とアウトカムの統合を行わないため、各臨床介入の効率性あるいは費用対効果を相対的に評価することは困難である。意思決定者はCCAの結果を利用する時、自分で費用と結果を統合し結論を導かなければならない。CCAは意思決定者への情報提供と他のデザインの経済評価の基礎として有用であるが、意思決定のツールとしての有用性は限られていると考える。CCAの研究デザインが漢方薬経済評価で多く発見された原因や背景についてさらなる分析が必要である。

また、10件の経済評価でアウトカムの指標として臨床検査の結果、入院日数、感染率などさまざまが用いられたが、生活の質QOLや質調整生存年QALYを考察する費用効用分析(cost-utility analysis: CUA)は見つからなかった。

日本の漢方製剤のランダム化比較試験(RCT)のシスマティック・レビューは、日本東洋医学会によって実施され、漢方治療エビデンスレポート(EKAT)としてWeb上で公開されている。EKAT2010に345件、またAppendix 2011に14件、合計359件がすでに公表されている。この数と比べて、経済評価の数はわずか10件である。経済評価の結果は漢方を処方するかどうかという意思決定に1つの重要なエビデンスであり、その数は少ないと考えられる。今回のレビューでは、初年度で開発された漢方薬経済評価の構造化抄録の形に基づき、10件の漢方薬経済評価をまとめた。実際の構造化抄録の作成を通し、その形で漢方薬経済評価をまとめることが可能であると考え。今後、このような形式を生かし、情報整理やデータベース構築に貢献することが期待される。

E. 結論

10件の構造化抄録を含む「漢方治療の経済評価エビデンスレポート」(Evidence Report of Economic Evaluation of Kampo Treatment: EREK)を作成した。

日本における漢方薬経済評価の数は少なく、質も高いとは言えない。このため、意思決定への貢献も限られる。開発された構造化抄録の形で漢方薬経済評価をまとめることが可能である。漢方薬経済評価におけるより質の高い研究を実施することが望まれる。問題点を抽出し、さらに分析することが必要である。

F. 研究発表

1. 学会発表
なし
2. 誌上発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表
(平成 23 年度)

書籍 (Book)

	著者氏名	書籍名/章タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
			書籍名	出版地	ページ
1	津谷喜一郎	CONSORT声明	日本臨床薬理学会編	医学書院	2011
			臨床薬理学 第3版	東京	72-74
2	Goda Y	Pharmacopoeia in East Asian Countries	The Japan Liaison of Oriental Medicine	The Japan Liaison of Oriental Medicine	2011
			Tokyo Forum on International Standardization of Natural Medicines	東京	105-114
3	鶴岡浩樹	家庭医と統合医療～プライマリ・ケアの視点から～	日本統合医療学会編	日本統合医療学会	2012
			統合医療・理論と実践 Revised Edition2012 Part1理論編	東京	132-139

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 (Journal)

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1	Motoo Y, Seki T, <u>Tsutani K</u>	Traditional Japanese medicine, Kampo: its history and current status	<i>Chin J Integr Med</i> doi: 10.1007/s11655-011-	17(2)	85-87	2011
2	Kamioka H, <u>Tsutani K</u> , Mutoh Y, Okuizumi H, Ohta M, et al	A systematic review of nonrandomized controlled trials on the curative effects of aquatic exercise	<i>International Journal of General Medicine</i> doi: 10.2147/IJGMS17384	4	239-260	2011
3	Kitagawa M, <u>Tsutani K</u>	Duplicate publication cases in the field of Kampo (Japanese herbal medicine) in Japan	<i>Journal of Chinese Integrative Medicine</i> doi: 10.3736/jcim20111003	9(10)	1055-1060	2011
4	Sawata H, Ueshima K, <u>Tsutani K</u>	Limited accessibility to designs and results of Japanese large-scale clinical trials for cardiovascular diseases	<i>Trials</i> doi: 10.1186/1745-6215-12-9	12	96	2011
5	Sawata H, <u>Tsutani K</u>	How can the evidence from global large-scale clinical trials for cardiovascular diseases be improved?	<i>BMC Research Notes</i> doi:10.1186/1756-0500-4-222	4	222	2011
6	Sawata H, <u>Tsutani K</u>	Funding and infrastructure among large-scale clinical trials examining cardiovascular diseases in Japan: evidence from a questionnaire survey	<i>BMC Med Res Methodol</i> doi: 10.1186/1471-2288-11-148	11	148	2011
7	五十嵐中, 津谷喜一郎	薬剤経済学の基本的手法を学ぶ	月刊薬事	53(2)	19-24	2011
8	福澤 学, 井上雅夫, 津谷喜一郎	日米における医薬品適応外使用とその施策-1990年代後半以降の歴史・現状・将来-	医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス	42(4)	346-356	2011
9	新井一郎, 津谷喜一郎	英語論文における漢方の英語表現の文献計量的研究-漢方を英語表現する時には“Kampo”と“Japanese”の両方が含まれる表現としよう-	日本東洋医学雑誌	62(2)	161-171	2011
10	津谷 喜一郎, 新井 一郎, 元雄 良治	漢方医学の理解のために 漢方とエビデンス-日本東洋医学会EBM委員会の活動を主に	からだの科学【増刊】 これからの漢方医学		45-48	2011
11	津谷喜一郎	「漢方」を英語論文でどのように表現すべきか	漢方医学	35(3)	288-291	2011
12	津谷喜一郎	日本のEBMの動きからのレッスン-前車の轍を踏まないために- Lessons from the EBM movement in Japan: to avoid repeating past mistakes	国立教育政策研究所 紀要	140	45-54	2011
13	Arita M, Yoshimoto M, Suwa K, Hirai A, Kanaya S, Shibahara N, Tanaka K	Database for crude drugs and kampo medicine	<i>Genome Informatics</i>	25	1-11	2011
14	合田幸広, 袴塚 高志	医薬品各条の改正点-⑤ 生薬等	薬局	62(6)	2688-2694	2011
15	袴塚高志	一般用漢方製剤の「承認基準」	調剤と情報	17(13)	1739-1743	2011

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
16	袴塚高志	漢方処方エキスの日本薬局方収載と一般用漢方製剤承認基準の見直し	ファルマシア	47(5)	413-418	2011
17	Motoo Y	Traditional Japanese Medicine in the multidisciplinary approach to cancer	<i>J Trad Med</i>	in press		
18	守屋 純二, 山川 淳一, 元雄 良治	I. 日常診察でまず使ってみたい漢方ベストチョイス15: がん化学療法副作用緩和(末梢神経障害) - 牛車腎気丸	診断と治療	99(5)	829-833	2011
19	山川 淳一, 守屋 純二, 元雄 良治	特集・漢方による消化器疾患治療のポイント-日常臨床でどう使いこなすか- : 肝胆膵疾患	消化器の臨床	14(3)	290-294	2011
20	守屋 純二, 山川 淳一, 元雄 良治, 竹内 健二	頻回手術後の多愁訴に対して漢方治療が有効であった1症例	痛みと漢方	21	115-117	2011
21	元雄 良治, 黒岩 祐治	特集 I Part. II 対談: 21世紀型チーム医療と漢方	漢方医学	35(3)	212-221	2011

Clinical Pharmacology
& Therapeutics

臨床薬理学

第3版

[編集]
日本臨床薬理学会

[責任編集]
中野重行
大分大学名誉教授,
大分大学創薬育薬医療コミュニケーション講座・客員教授

安原 一
昭和大学名誉教授

中野眞汎
静岡県立大学・客員教授, 熊本大学名誉教授

小林真一
昭和大学薬理学臨床薬理部門・教授

藤村昭夫
自治医科大学臨床薬理学講座・教授

医学書院

3 CONSORT 声明

CONSORT 声明 (Consolidated Standards for Reporting Trials Statement; 臨床試験報告のための統合基準声明) はランダム化比較試験(RCT)の報告の質管理のための基準である。そのユーザは、論文投稿者、雑誌編集者、査読者の3者である。その使用はそれほど難しいものではない。要は、論文投稿の際に、表 2-14¹⁾に示すチェックリストの各項目につき投稿論文中の記載頁数をリストに記入し、また図 2-10 (⇨ 74 頁)¹⁾に示すフローチャートを形式にしたがって書き、原稿とともに雑誌編集部へ送る、という作業だけである。チェックリストとフローチャートは web 上で日本語を含む各国語版が公表されており、それをダウンロードすればよい。本項では、1996 年の CONSORT 声明初版作成の経緯、その後の発展と現状について述べる。

a 1996 年の CONSORT 声明 (初版) 作成の経緯

1990 年代中ごろより興隆した「根拠(エビデンス)に基づく医療」(EBM)の1つの要素は、研究デザインによってエビデンスの強さにはグレードがあるということの認識の高まりである。エビデンスの強い RCT に対する関心が高まった。

RCT 論文のユーザは多様である。まずは臨床家であり、目の前の患者のクリニカル・クエスションに回答を出す存在である。ついでコクラン共同計画に代表されるシステマティック・レビュー(systematic review: SR)を実施する者である。広くはメタアナリシスとも称される。また診療ガイドライン(clinical practice guidelines: CPG)の作成者である。さらに行政関係者や患者・市民もユーザに含まれる。すべてのユーザにとって意思決定のためのプロセスには、RCT の漏れない収集とその質の吟味が含まれる。また SR や CPG に関係する者にとってはアブストラクト・フォームの作成も必要になる。

このプロセスのなかで、得られた RCT 論文の

形式が不十分でその質を判断できないという問題が明らかになってきた。また、不適切な報告は非倫理的な医療行為を導くこともある。さらに科学的妥当性を欠く RCT は、研究費や試験参加者を無駄に使うばかりでなく、あとに続く研究を誤った方向へ導く。

これらを改善しようと、当初2つのグループが独立して提言を出そうとした。その後 *Journal of American Medical Association (JAMA)* の論説での提案を受け、双方のグループからのメンバーが1995年9月にシカゴで一緒に会議を開き、2つのグループのチェックリストの調整を図った。ここではコクラン共同計画の参加者が主たる役割を果たした。CONSORT 声明の初版は1996年8月の *JAMA* に、また同じものが数種の欧文誌に発表され、さらに各国語版が出版され、website (<http://www.consort-statement.org>) も立ち上がった。CONSORT は辞書で「(主に王・女王の)配偶者」と訳されているが、CON は冒頭に示したように、consolidate (統合) の con であり、2つの起源をもちそれらが統合されたという意味を含む。

b CONSORT 声明の発展と現状

CONSORT 声明は発展してきており、現時点で CONSORT 声明の最新版は2010年の第3版である。改訂のたびに各項目の見直しがなされ、初版(1996)の21項目、第2版(2001)の22項目を経て、第3版(2010)では25項目となった。第3版の日本語訳は、解説を含めて以下の website から見ることができる (<http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt-online/consort/honyaku.pdf>)。

また、初版と第2版の日本語訳と解説も参考になろう¹⁾。2010年の第3版で追加された3つの項目を解説しておく。そこには臨床試験を取り巻く環境の大きな変化が反映されている。第23項目の「臨床試験登録」は、2004年以降世界で急速に普及し、わが国でも2005年に設立された UMIN-CTR はすでに4,000件以上を登録し、わが国の他の2つの登録システムを含め、WHO の ICTRP からみることができる。

第24項目の「プロトコール入手可能性」は、プ

表 2-14 ランダム化比較試験(RCT)を報告する際に含まれるべき情報の CONSORT 2010 チェックリスト

章/トピック (Section/Topic)	項目番号 (Item No)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	報告頁(Reported on page No)
タイトル・抄録(Title and Abstract)			
	1a	タイトルに RCT であることを記載	
	1b	試験デザイン(trial design)、方法(method)、結果(result)、結論(conclusion)の構造化抄録(詳細は「雑誌および会議録でのランダム化試験の抄録に対する CONSORT 声明」を参照)	
はじめに(Introduction)			
背景・目的 (Background and Objective)	2a	科学的背景と論拠(rationale)の説明	
	2b	特定の目的または仮説(hypothesis)	
方法(Method)			
試験デザイン(Trial Design)	3a	試験デザインの記述(並行群間, 要因分析など), 割り付け比を含む	
	3b	試験開始後の方法上の重要な変更(適格基準 eligibility criteria など)とその理由	
参加者(Participant)	4a	参加者の適格基準(eligibility criteria)	
	4b	データが収集されたセッティング(setting)と場所	
介入(Intervention)	5	再現可能となるような詳細な各群の介入. 実際いつどのように実施されたかを含む	
アウトカム(Outcome)	6a	事前に特定され明確に定義された主要・副次的アウトカム評価項目, いつどのように評価されたかを含む	
	6b	試験開始後のアウトカムの変更とその理由	
症例数(Sample size)	7a	どのように目標症例数が決められたか	
	7b	あてはまる場合には, 中間解析と中止基準の説明	
ランダム化(Randomization)			
順番の作成 (Sequence generation)	8a	割り振り(allocation)順番を作成(generate)した方法	
	8b	割り振りのタイプ: 制限の詳細(ブロック化, ブロックサイズなど)	
割り振りの隠蔽機構(Allocation concealment mechanism)	9	ランダム割り振り順番の実施に用いられた機構(番号付き容器など), 各群の割り付けが終了するまで割り振り順番が隠蔽されていたかどうかの記述	
実施(Implementation)	10	誰が割り振り順番を作成したか, 誰が参加者を組み入れ(enrollment)たか, 誰が参加者を各群に割り付けた(assign)か	
ブラインディング(Blinding)	11a	ブラインド化されていた場合, 介入に割り付け後, 誰がどのようにブラインドかされていたか(参加者, 介入実施者, アウトカムの評価者など)	
	11b	関連する場合, 介入の類似性の記述	
統計学的手法 (Statistical method)	12a	主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法	
	12b	サブグループ解析や調整解析のような追加的解析の手法	
結果(Results)			
参加者の流れ (Participant flow) (フローチャートを強く推奨)	13a	各群について, ランダム割り付けされた人数, 意図された治療を受けた人数, 主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述	
	13b	各群について, 追跡不能例とランダム化後の除外例を理由とともに記述	
募集(Recruitment)	14a	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付	
	14b	試験が終了または中止した理由	
ベースライン・データ (Baseline data)	15	各群のベースラインにおける人口統計学的(demographic), 臨床的な特性を示す表	
解析された人数 (Number analyzed)	16	各群について, 各解析における参加者数(分母), 解析が元の割り付け群によるものであるか	
アウトカムと推定 (Outcome and estimation)	17a	主要・副次的アウトカムのそれぞれについて, 各群の結果, 介入のエフェクト・サイズの推定とその精度(95%信頼区間など)	
	17b	2 項アウトカムについては, 絶対エフェクト・サイズと相対エフェクト・サイズの両方を記載することが推奨される	
補助的解析 (Ancillary analysis)	18	サブグループ解析や調整解析を含む, 実施した他の解析の結果. 事前に特定された解析と探索的解析を区別する	
害(Harm)	19	各群のすべての重要な害(harm)または意図しない効果(詳細は「ランダム化試験における害のよりよい報告: CONSORT 声明の拡張」を参照)	
考察(Discussion)			
限界(Limitation)	20	試験の限界, 可能性のあるバイアスや精度低下の原因, 関連する場合は解析の多重性の原因を記載	
一般化可能(Generalisability)	21	試験結果の一般化可能性(外的妥当性, 適用性)	
解釈(Interpretation)	22	結果の解釈, 有益性と有害性のバランス, 他の関連するエビデンス	
その他の情報(Other information)			
登録(Registration)	23	登録番号と試験登録名	
プロトコール(Protocol)	24	可能であれば, 完全なプロトコールの入手方法	
資金提供者(Funding)	25	資金提供者と他の支援者(薬剤の供給者など), 資金提供者の役割	

注) 本声明は, 各項目についての重要な解説を記載した CONSORT 2010 解説と詳細とともに用いることを強く推奨する. クラスターランダム化比較試験, 非劣性・同等性試験, 非薬理学的治療, ハーブ療法, 実用的試験については, CONSORT 声明拡張版を推奨する. そのほかの拡張版も近日発表予定(それらと本チェックリスト関連の最新情報は www.consort-statement.org を参照).

[津谷喜一郎, ほか(訳), CONSORT 2010 声明—ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン. 薬理と治療 2010; 38: 939-49. より]

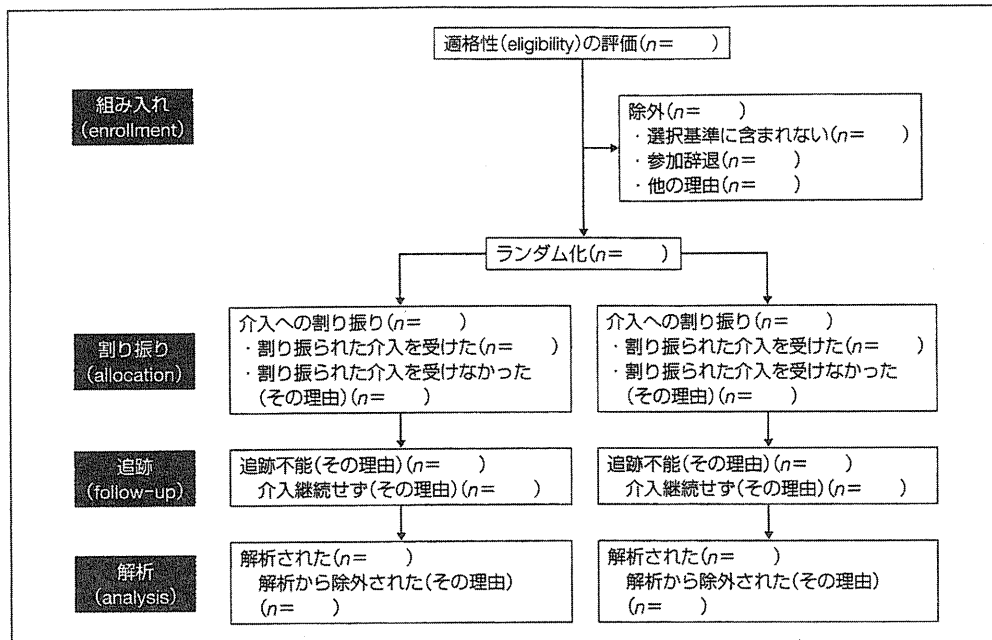


図 2-10 2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート (組み入れ, 介入への割り振り, 追跡, データ解析)

[津谷喜一郎, ほか (訳). CONSORT 2010 声明—ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン. 薬理と治療 2010 ; 38 : 939-49. より]

ロトコールが遵守されず, 本来とは異なった解析がなされる問題が顕在化したことに対応する. 第 25 項目の「資金提供者」は, 研究資金の提供主体が試験結果に影響する, つまり企業資金の場合, 企業に有利な結果が報告されやすい, または不利な結果が報告されにくい, というエビデンスに基づく. 試験を取り巻く環境は, バイアスを許さない方向に向かっているといえる.

またこの間, 多くの CONSORT 拡張版声明などが作成された. 大きく 3 つの方向に分けられる. 第 1 は, RCT そのものについて, クラスター割り付け, 非劣性・同等性, 害の報告などについての声明, 第 2 は, 非薬物, 鍼, ハーブなどの特異的な介入についての声明, 第 3 は, 診断, 観察研究, さらにはシステマティック・レビューなどの 2 次研究など, RCT とは異なる研究デザインに関する声明, である.

これらは大きなファミリーとなり, 今後のこの種の声明の開発支援を含めて Equator Network を構成している (<http://www.equator-network.org>). なお, 上記の多くは日本語訳が書籍として入手可能である²⁾.

CONSORT 声明やその拡張版はこの 15 年間に大きく発展した. RCT を含む各種デザインの臨床研究のプロトコールを書く時点においてもその利用が強く勧められる. むしろこの第 4 のユーザにとっての意味が大きいかもしれない. 実際に使ってみるとその有用性は実感できよう. それによって臨床研究の質が改善される. また雑誌の査読者にとってもこれにより査読の効率が高まることが実感できるであろう. 各雑誌編集者はその投稿規程に CONSORT 声明を取り入れることが強く勧められる. わが国では漢方製剤の CONSORT 声明が, 日本東洋医学会 EBM 特別委員会 (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/>) によって開発中であり, 各種領域で, この種の標準化された声明が作られることが期待される.

▶ 引用文献

- 1) 津谷喜一郎, ほか (訳). CONSORT 2010 声明—ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン. 薬理と治療 2010 ; 38 : 939-49.
- 2) 中山健夫, 津谷喜一郎 (編著). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008.

(津谷喜一郎)

Tokyo Forum on International Standardization of Natural Medicines

***Date:* 17 - 19 January 2011 (Mon - Wed)**

***Location:* Seaside Hotel Shiba Yayoi, Room AKATSUKI**

2. Pharmacopoeia in East Asian countries

Dr. Yukihiko GODA (National Institute of Health Sciences (NIHS); Japan)

At first, I would like to express my sincere gratitude to Dr. Seki and the organizing committee for inviting me to give the speech here. My title is "Pharmacopoeia in East Asian countries."

#2

This is the definition of pharmacopoeia in Japan. Pharmacopoeia provides an official standard, being required to assure the quality of medicines in each country in response to the progress of the science and technology and medicinal demands at the time. It should define the standards for specifications, as well as the methods of testing to assure the overall quality of every drug in principle, and it should have a role in clarifying the criteria for quality assurance of drugs that are recognized to be essential for public health and medicinal treatment.

#3

This slide shows the four important pharmacopoeias for us in East Asia. This is the Japanese Pharmacopoeia, 15th edition. It is effective from April 2006. This is the Chinese Pharmacopoeia, 2010, this is the effective date. This is the Korean Pharmacopoeia, 9th edition. This is effective from maybe January 2008. This is the Vietnam's Pharmacopoeia, it is the 4th edition. This is a very new one.

#4

The pharmacopoeia of the People's Republic of China is at first established in 1953 and the latest one is last year's. The first edition, it only had one volume. But nowadays, this pharmacopoeia is divided into three volumes. The first volume describes the traditional Chinese medicines and related products. So, the first volume of the traditional Chinese medicines is very important. The Volume 2 is chemicals, antibiotics, and related products. The Volume 2 appeared from 1963. From CP2005, Volume 3 also appeared and it contains the biologics.

#5

This is the Korean Pharmacopoeia and the Korean Herbal Pharmacopoeia. The first edition of the Korean Pharmacopoeia was established in 1958. The latest version is the 9th and the second latest is 2002. This is Korean Pharmacopoeia, but Korea used a lot of crude drugs and so they also prepared the Korean Herbal Pharmacopoeia. The first edition is 1984 and the latest version is 2002. Is it true? Yes.

This Korean Herbal Pharmacopoeia contains more crude drugs than the Korean Pharmacopoeia.

#6

This is the Vietnamese Pharmacopoeia. The first edition appeared in November in 1970. The latest one is the 4th edition, and this is effective from January last year. The second latest is effective from 2002.

This one has three monograph sections. The first section is chemico-pharmaceutical substances and formulated preparations. The second one is materia medica. It means crude drugs. The third is traditional medicines, and it is the formulations. Is it okay? Yes.

#7

This is the Japanese Pharmacopoeia. The Japanese Pharmacopoeia is the oldest pharmacopoeia in East Asia. The first edition is established in 1886 and the latest one is 15th Supplement 2. This one. The next April, we have the new pharmacopoeia, JP16, and this is effective from next April. Japanese Pharmacopoeia has supplementary systems. JP is published every 5 years, but during these 5-years, two supplements are prepared. So, we have the JP15 and the Supplement 1 and the Supplement 2 also.

#8

This slide shows non-JP crude drug standards. Japan also is using crude drugs, which are not regulated by pharmacopoeia. So, this is non-JP crude drug standard and this is the English version. Non-JP crude drug standard is the notification of the director, Pharmaceuticals and Cosmetics division, and Pharmaceutical Affairs Bureau. Although JP is the ministerial notification, this is a lower level notification. This is the incomplete one.

#9

In Asia, we have other very important pharmacopoeias, which describe the standard for natural medicines. This is the Philippine Pharmacopoeia and this was established in 2004 with the help of the Japanese Pharmacopoeia Committee.

This is Hong Kong Chinese Materia Medica Standards, and maybe one person, we will introduce today, or I do not know. But this is giving us very important information of the Chinese crude drugs. It describes a very high level of the technical regulations by using LC-MS and also the ICP-MS. But it is not a mandatory one. This is a guideline, so it is easy to describe the very high level regulations.

#10

This is the latest ones, the English version of the four important pharmacopoeias. Each country published English version of their own pharmacopoeia. But normally the publishing date is about 1 year delay, comparing to the date of their own language version. This is the latest Chinese Pharmacopoeia. Even though now the CP2010 is published, we can only use the English version of the CP2005. This is Vietnamese, the latest one. This is the Japanese 15th English version. This is the Korean Pharmacopoeia, 9th English version.

#11

This slide shows the number of the herbal medicines in Volume 1 of Chinese Pharmacopoeia 2010 and Chinese Pharmacopoeia 2005. You can see the number of the Chinese Materia Medica. The total number is 551 in CP 2005, but when we received the CP 2010 Editions, we were very surprised the content much expanded and the total number is 1,054. Mostly I think it expanded from new admissions of the prepared slices of the Chinese crude drugs. Also they explain the standards for oil, fats, and extractives, and also the standards for traditional Chinese Patent medicine. So, now CP 2010 contains monographs of the 2,164. It is a very big number.

#12

This slide shows the number of the natural medicines in Korean and Vietnamese pharmacopoeias. I counted myself, so I don't know it is completely true or not, but maybe the number, I think, is not so different from the crude ones. The KP 9th edition, it contains 176 crude drugs and 5 preparations, but Korean Herbal Pharmacopoeia, it contains 387 crude drugs and also from November 2007, 25 number is increased. Also from December 2007, 7 numbers of crude drugs moved from Korean Pharmacopoeia. So, now in total, in Korea, 570 crude drugs and 25 processed ones and 5 preparations are regulated by the Korean Pharmacopoeia and the Korean Herbal Pharmacopoeia.

In case of Vietnam, VP 3rd edition contains 314 and when the new versions of the VP 4th established, the number is not changed because 46 numbers are adopted and the same number is omitted. So the total number is not different from the last version.

#13

This is the number of the natural medicines in Japanese Pharmacopoeia. JP15 contains 200 crude drugs, including the 52 powders. Also additionally, we have 6 Kampo extracts and 32 other herbal preparations. For the Supplement 1, we added seven crude drugs, including two powders and two Kampo extracts. For Supplement 2, we added six crude drugs, which included one powder and three Kampo extracts.

Nowadays, we have 213 crude drugs containing 55 powders and 11 Kampo extracts and 32 other herbal preparations. But next April, we have the new versions of the pharmacopoeia, JP16. So, monographs of four crude drugs newly appeared and also the 11 Kampo extracts are added to the new

edition.

#14

This is the comparison of the numbers of crude drugs, including processed ones, adopted in the four pharmacopoeias. You can see the number of the Chinese Pharmacopoeia is very large. It is more than 2,000, but mostly just crude drug ones is about, I think, 600. I have never counted it completely, so maybe 600 or 700. For the Korean Pharmacopoeia, it contains more than 500 crude drugs. In Japan, its crude drug number is near to the 200, and in Vietnam it is near to the 300.

#15

We did a comparison study among the four pharmacopoeias – as a FHH project, which Professor Il-Moo Chang described before. Since the publishing year of each pharmacopoeia is different and we need English version of Pharmacopoeia except for JP to understand the contents, the studies were performed by using the above Pharmacopoeias with the English versions and also the JP15 and the non-JP standard.

#16

This work was done as the work of the FHH. This is the workshop held on November 2001 in Seoul organized by the Professor Il-Moo Chang, and this is my old days photograph. The first FHH Meeting was held at Beijing on March 2002, and with the help of Dr. Chen Ken and Margaret Chan.

#17

Just after that founding meeting, we started the FHH Sub-committee 1 Meeting. This is the photograph of the first FHH Sub-committee 1 Meeting in Tokyo. It was held in my institute.

#18

This is the picture taken in the discussion time of the meeting.

#19

Now, we know there are 57 common crude drugs using the same plant source among the four pharmacopoeias.

There are four types and the black one – each pharmacopoeia defines the same plant species as the original plant, but one, two, or three pharmacopoeias additionally define other plant species. So, this type number is 26. The red one is completely same among the 4 pharmacopoeias. There are only 27 crude drugs exist. The blue one, the same at the level of species, but one or two pharmacopoeias regulated at the level of subspecies. The green one is a very specific one, and existence of the hybrid makes difficult to distinguish the two species. It means it is with the mentha and it is a mint herb, and this plant is easy to make hybrid. So, it is very difficult to distinguish each species.

#20

This is the example of red, blue, and black pattern and percentage of the common crude drug in each pharmacopoeia. In case of Poria, JP, CP, and VP are using the same Latin name, but Korea is using somewhat different, Hoelen. We use Poria. But the four Pharmacopoeia use the same original species; *Poria cocos*. It is not the plant, but the same origin is used. This is the blue case – in Latin name, it is the same. In VP using just *Coix lacryma-jobi*, but just regulated by the species level, but in JP, in CP, and KP, regulated by the subspecies name, var. *ma-yuen*. The regulation is somewhat larger than this one. This is regulated by the subspecies level. This is regulated by the species level.

In case of the Glycyrrhizae – in JP and KP using just two species; *Glycyrrhiza uralensis* and *glabra*. But in CP and VP using one other species, *Glycyrrhiza inflata*. So, in China and Vietnam, when users utilize *Glycyrrhiza inflata* as Glycyrrhizae, it is a good thing. But in Japan when users make use of *Glycyrrhiza inflata*, this case is banned by the government.

This is the number of the crude drugs, and we use it to make this comparison table. This is the percentage. In CP, just 10% is same crude drugs comparing to other pharmacopoeias.

#21

This slide shows the 49 common crude drugs using the same plant source among any of the three pharmacopoeias. These two crude drugs appeared in CP, KP, and VP, but not in JP. These 16 crude drugs appeared in the JP, CP, and KP, not VP. These 25 crude drugs appeared in JP, CP, and VP, not KP. These crude drugs just appeared in JP, KP, and VP.

#22

We have one other pattern – two common plant sources in three different pharmacopoeias. This is the case – these crude drugs – when we compare these crude drugs, *Cassia obtusifolia* appeared in these three ones, but *Cassia tora* appeared in these three ones. So, among the four pharmacopoeias, they are using plant sources not completely the same. But among these three pharmacopoeias, it is the same. Among these pharmacopoeias, it is the same. In this case, it is also the same situation. This species appeared in the JP, KP, and VP. Also, this species appeared in JP, CP, and VP.

#23

This slide shows the number of the common crude drugs in the same plant source among at least any of the three pharmacopoeias. The total number in JP is 104 and it is about 53% in JP and the non-JP standard. But the CP describes more than 500 crude drugs, so the number of the common crude drugs is just close to the 20%. In case of the KP, it is 67%. In VP, it is 31%.

#24

This is a booklet, which we published as a FHH work. It is entitled “Comparative Studies on Pharmacopoeial Definitions, Requirements, and Information for Crude Drugs among FHH Member Countries.” The editor is Dr. Kawahara, who is attending this time meeting.

#25

This is the contents of the booklet. The things, which I described today are the contents of the first one. We are also making the comparative table on the testing methods and specification values for crude drugs, about 106 common crude drugs I described today are in this booklet. Also, we have several information for the comparison studies of the pharmacopoeias. So, all of the comparison data are available to be downloaded from the FHH website, also our NIHS website. So, there is information on the website.

#26

This is the additional one. As our own work, this is a comparison of formulae among the traditional Chinese medicines, Korean traditional medicines, and also Kampo medicines in CP 2000, Korean National Insurance List and the Kampo 291 formula in Japan.

After this comparison study, we know the similar component formulas between Korea and Japan is only 32, and between Korea and China the number is very small, it is 8. Between Japan and China, it is 30. Amongst three countries, it is only 7. A similar component formula means that the corresponding formula uses almost the same crude drug combination. But in this case, the amounts of crude drug, which means the compositions, used for 1-day decoction are somewhat different each other.

#27

There is an example. So, this one is the name of the crude drugs. But you can see this is the same crude drug. This one and this one is the same crude drug, but the using amount is somewhat different each other. In Japan, Kampo medicine is using 3 grams, but Korea is using 6 grams. Also you can see the relative rates of each formula. So, there is very similar formula, but the complete composition is – we can say, it is different. Only seven formulas seem to be similar. It is just this one. These are seven formulas.

#28

After the publishing of JP16 and the English version of CP2010, the work for the renewal of the comparison tables will start by the team of Dr. Kawahara by using CP2010, KP 9th, VP 4th, and JP 16th. As summarized today's talk, I think We have to recognize that each pharmacopoeia in East Asia countries has their specific monographs of herbal medicines reflecting own medicinal history and culture, even though the plant sources of some crude drugs are the same. Thank you very much for the attention.

Pharmacopoeia in East Asian Countries

Yukihiro GODA
NIHS, Japan

Tokyo Forum on International Standardization
of Natural Medicines
Tokyo, January 18, 2011

What is Pharmacopoeia?

Pharmacopoeia provides an official standard, being required to assure the quality of medicines in each country in response to the progress of science and technology and medicinal demands at the time.

It should define the standards for specifications, as well as the methods of testing to assure the overall quality of every drug in principle, and it should have a role in clarifying the criteria for quality assurance of drugs that are recognized to be essential for public health and medical treatment

From JP15

4 Important Pharmacopoeias for us in East Asia



JP 15th Ed.
(Apr 2006)

CP 2010
(Jan 2010)

KP 9th Ed.
(Dec 2007)

VP 4th Ed.
English version
(Jan 2010)

The Pharmacopoeia of the People's Republic of China

The 1st Ed. : 1953
The latest: Oct 2010

Volume 1: Traditional Chinese Medicines and related products
Volume 2: Chemicals, Antibiotics and related products (divided from CP1963)
Volume 3: Biologics (from CP2005)

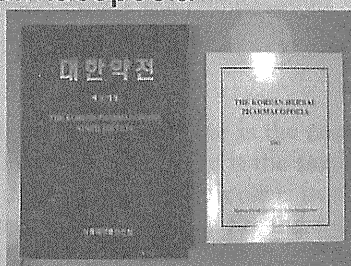


The Korean Pharmacopoeia and The Korean Herbal Pharmacopoeia

KP
The 1st Ed.: Oct 1958
The latest: 9th Ed.
Dec 2007, The second latest: Dec 2002

Now KP is published every 5 years

KHP
1st Ed.: 1984
The latest: 2002,
KFDA notification



The Vietnamese Pharmacopoeia

The 1st Ed. Nov. 1970
The latest: 4th Ed. Sep. 2009
(Effective date on 1 Jan 2010)

The 2nd latest: 3rd Ed. 2002
3 monograph sections
1st: Chemico-pharmaceutical substances and formulated preparations
2nd: Materia medica
3rd: Traditional medicines (Formulations)

