

## <治験薬の種類と飲み方>

「〇〇〇」は1日3回、食後に使って下さい。

### 試験の方法

#### 【プラセボ対照二重盲検比較試験の例文】

「〇〇〇」には、以下の3種類があります。

- ① 「〇〇〇」の成分が多く含まれている治験薬
  - ② 「〇〇〇」の成分が少量含まれている治験薬
  - ③ 「〇〇〇」の成分が含まれていない治験薬（「プラセボ」といいます）
- \* 「プラセボ」は上の2つと見分けがつかないようにしています。

あなたには、この3種類のどれかを使ってもらいますが、どれを使っているかは、あなたにも担当医師や病院のスタッフにも分からないようになっています。「プラセボ」を使っても▲▲▲が改善した、症状が「軽くなった」または「良くなった」気分になる人もいるので、①～③のグループごとに、効果と副作用を調べることで、「〇〇〇」の働きを正確に調べることができます。

試験が終了しゅうりょうした後になりますが、あなたが①～③のどのグループだったかをお知らせすることができます。

【並行群間比較試験の例文】

あなたには、

- ① ○○○という治験薬
- ② ●●●という治験薬

のどちらかを使ってもらいます。

どちらも、あなたの病気に効果があるかもしれない薬です。

参加する患者さん10人ずつが①と②のどちらかに割り当てられます。ただし、どちらの治験薬を使うかはコンピューターで自動的に決められますので、あなたや担当医師、病院のスタッフが選ぶことはできません。

治験薬の効果や副作用など、①と②のグループを比較<sup>ひかく</sup>することにより、治験薬の働きを正確に知ることができます。

【無作為割付けの例文】

プラセボ対照二重盲験の場合

「○○○」は3種類あります。

参加する患者さん10人ずつがそれぞれの種類の「○○○」に割り当てられます。ただし、どの種類の「○○○」を使うかはコンピューターで自動的に決められますので、あなたは担当医師、病院のスタッフが選ぶことはできません。

並行群間試験の場合

治験薬は「○○○」と「●●●」の2種類あります。

参加する患者さん10人ずつが①と②のどちらかの治験薬に割り当てられます。ただし、どちらの治験薬を使うかはコンピューターで自動的に決められますので、あなたは担当医師、病院のスタッフが選ぶことはできません。

【漸増試験の例文】

強制的漸増の場合

あなたに使ってもらう薬の量は、少ない量から始めて、副作用が出ていないかを調べながら、3日ごとに増やしていきます。この方法は、あなたと同じ年齢や体重の人に、一番効果的な薬の量を調べるのに役立ちます。

任意漸増の場合

あなたに使ってもらう薬の量は、少ない量から始めて、薬の効き目や副作用が出ていないかを調べながら、あなたの体に合う量まで増やしていきます。この方法は、あなたと同じ年齢や体重の人に、一番効果的な薬の量を調べるのに役立ちます。

## 4. 「〇〇〇」の効果と副作用

どんな薬にも、効果と副作用があります。

「〇〇〇」にも、次のような効果と副作用があることが、これまでの試験で確かめられています。

### <効果>

▲▲▲が改善するかもしれません。

### <副作用>

以下のようなことがあるかもしれません。

- ・皮膚がかゆくなったり、じんましんがでる
- ・気持ち悪くなる
- ・冷や汗がでる

それ以外の副作用が出ることもあります。



もし、いつもと違うことがあったら、すぐに家族や担当医師に連絡してください。診察や治療をします。

## 5. 守ってほしいこと

① スケジュールどおり病院に来てください。

治験薬の効果や副作用が出ていないかなど、診察をしてきちんと確認していくために必要なことです。

② 薬を使う時は家族に相談してください。

治験に参加している間は、■ ■ ■ など、使ってはいけない薬があります。そのため、具合が悪くなって家にある薬を使う時でも、必ず家族に声をかけてください。また、使った薬は、名前、使った日付を記録してください。

③ ○○日記をつけてください。

治験薬を使った時間や▲▲▲などの症状について、お渡しする日記に記録してください。病院に来る時には忘れずに持ってきて担当医師に見せてください。

④ 治験薬「○○○」は全て病院に持ってきてください。

残った治験薬や使い終わった治験薬は、病院に来る時に全て持ってきてください。

⑤ 他の病院へ行く時は「治験参加カード」を持って行ってください。

「治験参加カード」を他の病院の医師に見せて、治験に参加していること、使ってはいけない薬があることを言ってください。

## 6. 個人情報の保護について

治験がきちんと行われていることを確認するために、この治験を行っている製薬会社、国（厚生労働省）などの人たちが、あなたのカルテなどを見る事があります。その場合でも、お名前や住所など、個人情報が外部に出ることは決してありません。

## 7. 治験への参加について

この治験に参加するかどうかは、あなた自身で考えて決めてください。この治験に参加しなくても、他の薬で治療することもできます。

また、治験に参加している途中で気持ちが変わったら、家族や担当医師と相談してやめることができます。

心配なことがあれば、何でも担当医師や CRC に相談してください。

## 8. 「治験」の相談窓口

病院名	
電話番号	
担当医師の名前	
相談室	
相談室の電話番号	



## 1. はじめに

小児を対象とする臨床試験においては、法的保護者へのインフォームドコンセントに加え、被験者となる子どもへのインフォームドアセントが必要とされています。

インフォームドアセントについて、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」ICH E11\*<sup>1</sup>には、「全ての被験者は、彼らが理解できる言葉や用語で臨床試験について可能な限り十分な説明を受けるべきである。もし適切と考えられるのであれば、被験者から臨床試験に参加するための、アセント（法的規制を受けない小児被験者からの同意）を取得すべきである。治験への参加を理解できる知的レベルにある被験者は両親／法的保護者とは別に作成されたアセント文書あるいはコンセント文書に本人が署名、年月日を記入すべきである。」と明記されています。また、ヘルシンキ宣言 2000 年改訂では、「未成年者のように法的行為能力がないとみられる被験者が、研究参加について賛意（assent）を表することができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかにも未成年者の賛意（assent）を得ることを要する」と明記されました。

インフォームドアセントとは子どもの理解度に応じてわかりやすく臨床試験について説明し、子ども自身が発達に応じた理解をもって了承（合意）することであり、子どもの人権を尊重した、十分な倫理的配慮が必要です。

小児治験のプロトコールにも、インフォームドアセントについて記述されるようになり、アセントの必要性が認識されるようになってきましたが、アセント文書について、その具体的内容を明らかにしたものは少なく、子どもの発達を考慮したアセント文書を作成するのは容易ではありません。年齢や発達を考慮したアセント文書を作成しようとする、数パターンが必要となり、大変な時間と労力を要することになります。

そこで、日頃から小児治験を実施しインフォームドアセントを行っている小児の中核・拠点医療機関 4 施設で、アセント文書統一フォームを作成しました。子どもたちの権利が守られると同時に、小児治験の活性化に少しでも貢献できることを願っています。

なお、このフォームはあくまでも参考であり、それぞれの治験の特性や施設の状況に応じて工夫をして使用してください。

## 2. 治験におけるインフォームド・アセントの目的

子どもの理解は大人とは異なり、単に言葉で説明されただけでは理解することができません。しかし、適切な方法で説明を受けた場合、子どもなりに状況を受け止め対処する能力を持っています。大切なのは、了解を得ることが目的なのではなく、これから起こりうる事を子どもに理解できるように説明し、その判断のプロセスにどれだけ子ども自身が関わったかということです。

どの年齢や発達段階においても共通する目的は、

- ・子どもが該当する治験について、その子どもの発達に応じ理解することができる。
- ・治験について、子ども自身が自発的に考え意思を伝えることができる。

の 2 点であり、この目的が果たせるよう、アセント文書の内容や、説明の方法を考える必要があります。

### 3. 治験におけるインフォームドアセントの対象

米國小児科学会\*<sup>2</sup>は、インフォームドコンセントの対象を、15歳以上、インフォームドアセントの対象を、7歳～14歳としています。

日本では、アセントを取得する年齢に明確な規定はありませんが、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集(Q&A)」\*<sup>3</sup>に、取得年齢の目安が示されています。また、説明すべき年齢については、「概ね7歳以上であれば、簡単な説明に対し理解可能と考えられる。しかしながらそれ以下の年齢であっても、臨床試験に関し被験者が理解できると思われる事項があれば説明すべきである。」との回答が記されています。

#### コンセントとアセントの関係

	対象	根拠
同意文書(コンセント)	代諾者(法的保護者)	GCP 省令 50 条
アセント文書	小児被験者(概ね中学生以上) <sup>1)</sup>	法的根拠なし (IRB・責任医師の判断)
アセント <sup>2)</sup>	小児被験者(概ね7歳以上) <sup>2)</sup>	法的根拠なし (IRB・責任医師の判断)

1) アセント文書あるいは同意文書に、同意の署名と年月日を小児被験者本人が記入すべきである。

2) 中学生未満の小児に対してもできる限り小児被験者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましい。

本人からの署名が得られない場合、あるいは文書を用いずに口頭でアセントが取られた場合は、代諾者に署名された同意文書に、本人からアセントが取られたことを記載すべきである。

上記の目安と子どもの発達を考慮し、アセント文書統一フォームでは、以下の年齢区分を設けました。この区分は目安であり、子どもの発達や理解度に応じ適切な文書を使用してください。例えば、アセント文書Aは小学校低学年の子どもを想定して作成していますが、子どもの発達に応じ対象年齢に限らず使用できるようになっています。

種類	対象
アセント文書A	主に小学校 1 年生～3 年生
アセント文書B	主に小学校 4 年生～6 年生
アセント文書C	中学生

#### 4 統一アセント文書フォームの構成

アセント文書統一フォームは、子どもの発達に関する理論を参考に、次のような構成にしました。

##### アセント文書フォームの構成

アセント A	アセント B	アセント C
「あたらしいくすり」 (治験薬名) のはなし	「新しい薬」(治験薬名)について —治験の話—	新しい薬の候補(治験薬名)について —「治験」の話—
1 はじめに	1 はじめに	1 はじめに
2 どんなことをするの？	2 「新しい薬」がみんなに 使えるようになるには？	2 「治験」とは？
3 こんなことがあるかも しれません	3 どんなことをするの？	3 治験の内容
4 しばいなことはきいて ください	4 こんなことがあるかも しれません	4 「治験薬名」の効果と副作用
かくにんしょ	5 心配なことは聞いてください 意思確認書	5 守ってほしいこと
		6 個人情報の保護について
		7 治験への参加について
		8 治験の相談窓口 意思確認書

また、実際の作成においては以下の点に留意しました。

- ① 年齢や発達に応じ、意思決定に必要な情報は必ず記載する。
- ② 情報量は多くなり過ぎないようにする。
- ③ アセント A・B では、言葉での説明だけでなくイラストを活用する。
- ④ 年齢や発達に応じわかりやすい言葉や表現を使用する。

このようにして作成したアセント文書の内容は、ヨーロッパやアメリカの小児科学会の倫理委員会で示されている内容とも殆どば一致しており、子どもの思いや感情を尊重し、子ども自身が治験に対して主体的に参加することを助けるものとなると考えます。

##### 引用・参考文献

- \* 1 医薬審第 1334 号「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」ICH- E11  
(平成 12 年 12 月 15 日)
- \* 2 Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics: Informed consent, parental permission, and assent in Pediatric practice. Pediatrics, 95 1995.
- \* 3 「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集 (Q & A) について」  
(平成 13 年 6 月 22 日)
- \* 4 De Lourdes Levy, M., Larcher, V., Kurz, R., et al.: Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Pediatrics. Eur. J. Pediatr., 2003 年

## －医薬品規制情報の国際規格化に関する研究－

研究分担者：岡田美保子（川崎医療福祉大学教授）

研究協力者：飯島 稔（医薬品医療機器総合機構 審査専門員）

### 研究要旨

日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）では、近年の医療情報標準化の動向や欧米規制当局の電子仕様の要件等を踏まえ、標準開発団体（SDO）と連携するSDOプロセスにより、医薬品規制情報の電子伝達に関わる電子仕様を開発するパイロットが進められている。パイロットとしては医薬品個別症例安全性報告（ICSR）、医薬品辞書のためのデータ項目及び基準（IDMP）の二つのプロジェクトが進行している。また、eCTD大改訂をSDOプロセスで開発するプロジェクトも始まっている。SDOプロセスは、ICH、SDO及び国際標準化機構ISOの3団体のプロセスが同時に進行する複雑な流れとなっている。既に一つのプロジェクトについてはISO規格が制定され、ICH実装ガイドの策定が最終段階に至っている。本報告では、SDOプロセスによる国際規格開発のこれまでの経過、現状及び今後の課題について考察する。

キーワード：医薬品規制情報、国際規格開発、SDOプロセス、電子交換仕様

### A. 研究目的

日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）では、当初、電子化を要するトピックについてはICH内で電子仕様を作成してきたが、近年の欧米規制当局における要件等により、国際的標準開発団体（Standard Development Organization：SDO）に電子仕様の規格開発を委ね、その規格に基づいてICHの実装ガイド（Implementation Guide：IG）を策定する、SDOプロセスのパイロットに着手した。パイロットの対象はE2B（R3）「医薬品個別症例安全性報告（ICSR）」及びM5「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準（IDMP）」の2つのプロジェクトである。また、パイロット開始後に、eCTDの改訂をSDOプロセスで進めるプロジェクトが始まっている。

また、ICHでは医薬品規制情報の基礎となる電子標準をESTRI recommendationとして勧告しているが、その内容の見直しがなされるとともに、2011年に電

子文書の書式としてISO 32000-1（PDF1.7）が勧告された。

本報告では、SDOプロセスによる医薬品規制情報に関わる国際規格開発の経過と現状を調査した結果を要約するとともに、医薬品規制情報の国際規格化に関わる課題について考察する。

### B. 研究方法

SDOプロセスによる医薬品規制情報の国際規格開発プロジェクトとして以下の3つを取り上げ、それぞれ動向を調査する。

- ・ Individual Case Safety Report（ICSR）
- ・ Identification of Medicinal Product（IDMP）
- ・ eCTD大改訂

また、ICH M2 EWGによる2011年の電子文書の勧告についても調査を実施する。

## C. 結果

### 1. 医療情報分野のSDO

医療情報標準化の代表的なSDOとして、国際標準化機構 ISO (International Organization for Standardization)、欧州標準化機構 CEN (European Committee for Standardization) 及びHL7 (Health Level Seven) がある。

#### 1.1 ISO/TC215

ISO/TC215 (Technical Committee 215) “Health Informatics” はISOにおいて医療情報分野の審議を行う専門委員会である。TC215の事務局はANSI (米国規格協会) が、委員長はDr. Christopher Chute (米国) が2012年末までの任期で務めている。

ISOには一つの国から1標準化機関が参加しており、これをNational Member Bodyという。日本はJISC (Japan Industrial Standards Committee、日本工業標準調査会)、米国はANSI (American National Standard Institute、米国規格協会)、英国はBSI (British Standard Institute、英国規格協会) 等である。National Member Bodyは、各TCに投票権をもつメンバとして参加するか否かを選択できる。TC215には投票権のあるメンバとして33カ国が参加し、22カ国がオブザーバとして参加している (2012年3月1日現在)。

ISO/TC215には現在9つのワーキンググループ (WG) がある (図1)。WG1～WG4は医療情報の基盤となる規格開発を担当し、WG6～WG8は個別応用分野として医薬品、医療機器及びEHR (電子医療記録) 等の規格開発を担当する。なお、その中のWG6「Pharmacy and medicines Business」が医薬品関係を

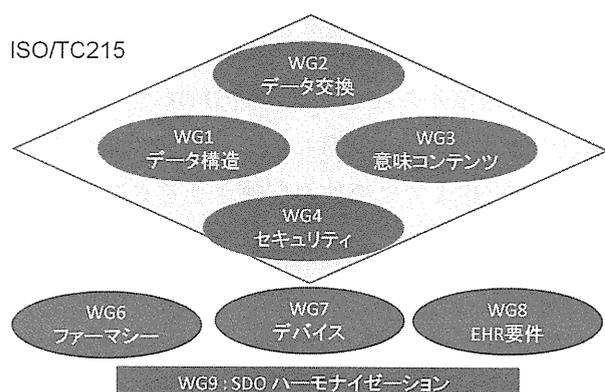


図1 ISO/TC215のワーキンググループ

担当している。

ISO/TC215では総会とワーキンググループ会合が、春と秋の年2回開催される。参加者は各国のNational Member Bodyに登録されたエキスパート及びオブザーバとして認められたものに限定される。

#### 1.2 HL7

HL7 (Health Level Seven) は医療情報システム間の情報交換のための標準を策定しており、2012年3月現在でアルゼンチン、インド、英国、オーストラリア、オランダ、カナダ、日本をはじめ36カ国が国際支部として活動している。

HL7では総会とワーキンググループの国際会議 (Working Group Meeting : WGM) が1月、5月、9月の年3回開催される。国際会議では各WGMで実質的な審議が行われる。また、国際会議の間には頻繁なテレカンファレンスで規格開発が進められる。HL7の会員になるための制約は特にない。

HL7には大きくVersion 2とVersion 3と呼ばれる規格がある。両バージョンは旧版、新版の関係ではなく、いずれも改訂作業が続いている。ICHのSDOプロセスではVersion 3による規格開発が行われている。Version 3は参照モデルとよばれる情報モデルを基盤として情報の構造を表し、ボキャブラリーを統制するもので、近年の医療情報の意味的相互運用性を目指している (図2)。電子仕様は最終的にはXMLで記述されるが、その中には図2に示す概念が埋め込まれている。XMLは実装技術の一つであり、将来的にXMLに代わる実装技術が現れれば、それに代えることも可能であることが想定されている。

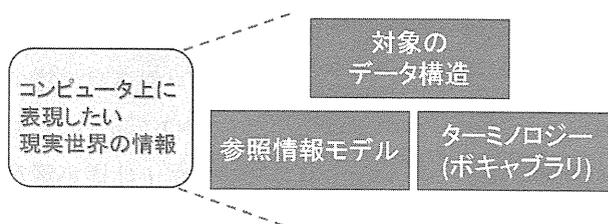


図2 意味的相互運用性を旨とする標準化

#### 1.3 ジョイント・イニシャティブ協議会

近年、ISO/TC215のもとで対等なリエゾン関係に

あるSDOにより、ジョイント・イニシアティブ協議会（Joint Initiative Council : JIC）が発足した。JICは重複または対立する作業項目に焦点をあて、ジョイントによる審議が適切と判断される作業項目について、同時進行の審議・承認を目指している。

JICは当初ISO/TC215、CEN/TC251、HL7で発足し、その後CDISC（Clinical Data Interchange Standards Consortium）、IHTSDO（International Health Terminology Standards Development Organization）、GS1が加わった。CDISCは臨床研究、臨床治験データの取得、交換、提出、アーカイブを支えるための規格を開発している。IHTSDOは国際医療用語集SNOMED-CTの開発維持を行う団体である。GS1はEAN Internationalが2005年に改名したもので、サプライチェーン・マネジメントのためのバーコードやRFID等の規格を定めている。

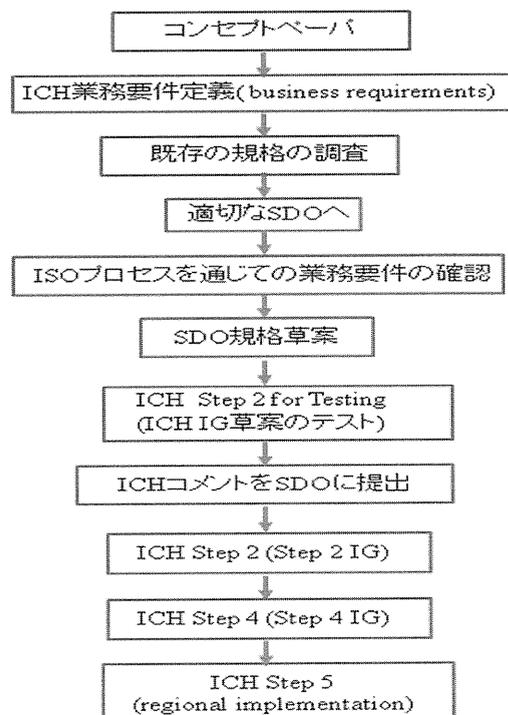


図3 SDOプロセスの流れの概要

## 2. SDOプロセス

### 2.1 プロセスの概要

SDOプロセスは、ICHで必要な電子仕様を標準開発団体（SDO）と連携して開発し、ICHで実装ガイドを策定するプロセスである。SDOプロセスに対する欧米規制当局の要件として以下があげられる。

- a) 欧州：規制当局が採用する電子仕様はCENの規格であること。
- b) 米国：政府組織における医療情報の標準としてはHL7の規格を用いること。

このうちa)は、ISOとCENの間のウィーン協定により、ISO規格であれば満たされる。b)を満たすためにはHL7の規格（規格草案）をISO規格にすることが考えられる。

SDOプロセスによるプロジェクトの流れは、図3のとおりである。しかし、実際のプロセスは一様ではなく、プロジェクト開始時点でSDOに同等の規格や規格草案があるのか、既にICHで電子仕様が策定されているのか、どの段階からISO審議にかけるのかなど、プロジェクトによって異なってくる。要件定義を行うICH、規格開発を担うSDO（HL7）、国際規格を制定するISOの間でシンクロナイズをはかりながら進める必要があり、複雑な流れとなっている。

### 2.2 ICH、HL7、ISOのプロセスの関係

#### (1) ISO規格開発のステップ

ISO規格（International Standard : IS）の開発は、

第1段階：新規作業項目提案

（New Work Item Proposal : NWIP）

第2段階：作業原案の作成

（Working Draft : WD）

第3段階：委員会原案の開発

（Committee Draft : CD）

第4段階：国際規格原案の開発・照会

（Draft International Standard : DIS）

第5段階：最終国際規格原案の公式投票

（Final Draft International Standard : FDIS）

第6段階：国際規格の発行

（International Standard : IS）

以上の6段階からなる。第5段階FDISでは大きな変更はできないため、要件に合う規格を開発するには第4段階DISまでに要件を反映させる必要がある。通常、新作業項目の登録から国際規格の発行まで3年かかるが、近年は他団体等で開発された規格を第4段階DISから提案できる迅速手続き（Fast-track procedure）も多用されている。

(2) HL7におけるDSTUとNormative Standard

HL7では正規規格 (Normative Standard) の発行前に、DSTU (Draft Standard for Trial Use) とよばれる段階がある。DSTUを発行するには、HL7の各担当委員会からHL7技術委員長に申請する。技術委員長の承認後、DSTU投票 (委員会レベル) が実施される。投票を通り、理事会の承認を経てDSTUとして発行され、その時点で試用期間に入る。試用期間の長さは委員会により決定されるが2年以内とされ、通常12~15ヵ月の試用期間の後に正規の規格として発行される。試用期間に大きな改訂が必要となった場合は、委員会投票に戻り、再投票にかけられる。

(3) プロセス間の関係

HL7、ICH、ISOの各プロセスの間の関係を図4に示す。ICH EWGでは規格開発の進行と同時に、ICHトピックとして具体的に規格をどのように用いるかを記述したICH実装ガイド (IG) 草案の作成に取り組む。ICH実装ガイドでは、通常SDOの規格自体を含めることはなく、SDO規格を参照して具体的にどのように規格を用いるかを説明する。

ICH実装ガイド草案が作成され、HL7でDSTUが投票で決まった時点から、ICH Step 2 for Testingが実施される。この時点でISOに作業項目を提出済みの場合は、図4 aのとおり、ICH Step 2 for TestingはISO DIS投票と概ね並行して実施される。ISOに未提出の場合は、図4 bのとおり、SDOにおけるDSTUの開発に合わせて、ICH Step 2 for Testingが実施される。

2.3 SDOプロセス・パイロットの状況

SDOプロセス・パイロットとして以下の二つのプロジェクトについて、プロセスの要約を表1に示す。

1) E2B : 個別症例安全性報告 (ICSR : Individual Case Safety Report)

2) M5 : 医薬品辞書のためのデータ項目及び基準 (IDMP : Identification of Medicinal Product)

ICSRについては、DIS投票を2回実施した後、2011年11月にISO規格として制定された。ICHではStep 2に達し、現在Step 3パブリックコンサルテーションが実施されている。

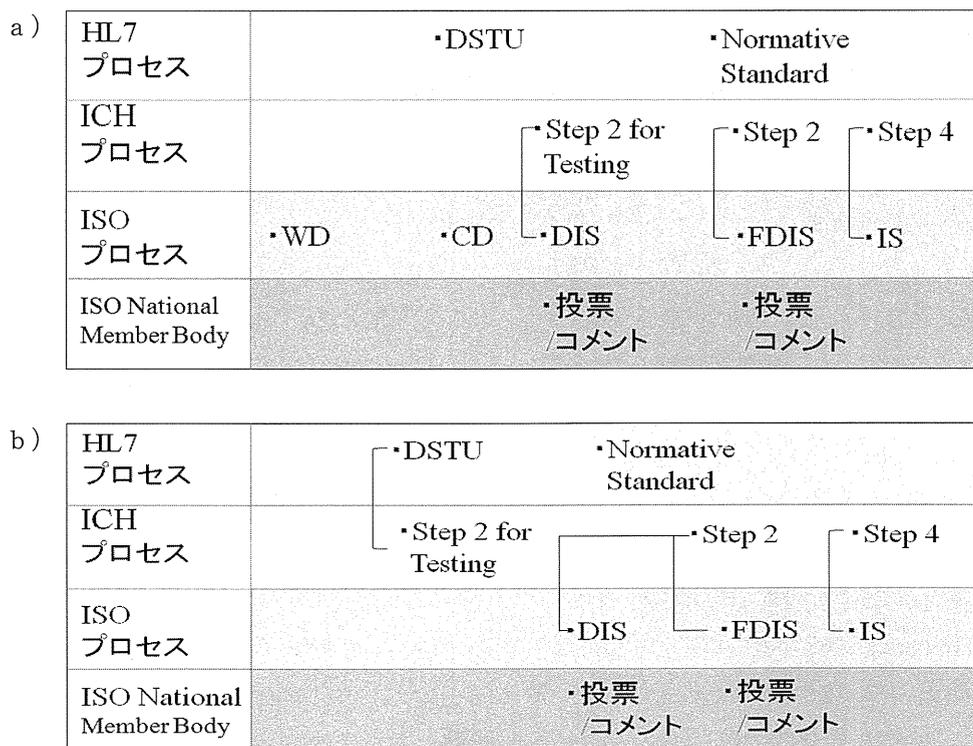


図4 ICH、ISO、HL7のプロセスの関係。a) はICH Step 2 for TestingとISO DISが並行して実施される場合。b) はICH Step 2 for TestingとHL7 DSTU (Draft Standard for Trial Use)が並行する場合。

表 1 SDOプロセスによる規格開発の状況

プロジェクト※	E2B (R3) : 医薬品個別症例安全報告 (ICSR)	M5 : 医薬品辞書のためのデータ項目及び基準 (IDMP)	M8 : eCTD (RPS)
既存のICHガイドライン	ICHに項目内容と電子仕様のガイドラインがある。	ICHに内容のガイドラインがある。電子仕様はない。	ICHに項目内容と電子仕様のガイドラインがある。
HL7との関係	SDOプロセスの開始時点で、HL7ではICH ICSRに基づいたHL7 ICSRを開発中であった。	交換メッセージをHL7で開発し、ISO規格からメッセージ仕様を参照する形をとる。	SDOプロセスの開始時点でHL7ではRPSを開発中であった。
ISOへの提出とジョイント・イニシアティブ	HL7のICSR規格草案をISOへ提出した。JIの審議項目となる。 JIの審議参加団体： ISO、CEN、HL7、CDISC	ISOに新規作業項目の段階から提出した。JIの審議項目となる。 JIの審議参加団体： ISO、CEN、HL7、CDISC、IHTSDO	ISOには未提出。
ISOにおける規格の開発段階	ISO で 2011 年 11 月、International Standard (Par1、Par2) が制定された。うち医薬品の安全性報告はPar2。	ISO FDISの投票中。	
ICHにおけるIGの開発段階	IGのStep 3パブリックコンサルテーション実施中。	IGの $\alpha$ テストを2012年3月～4月に実施。Step 2は11月、Step 3パブリックコンサルテーションは2013年2月～6月、Step 4は2013年11月の予定。	IGの草案を開発中。Step 2 for Testingを2012年6月～2013年6月に実施の予定。遅くとも2013年11月までにStep2の予定。

※ ICSRとIDMPはSDOプロセスのパイロットプロジェクトとして着手。eCTD (PRS) はパイロットプロジェクトの着手後に開発が決まり、パイロットには含まれない。

IDMPは2012年3月1日現在、FDIS投票を実施中である。ICH実装ガイドは $\alpha$ テストを2012年3月～4月に実施し、ICHステップ2は2012年11月、ステップ3・パブリックコンサルテーションは2013年2月～6月、ステップ4は2013年11月の予定となっている。

ICH SDOプロセス・パイロットではICSR、IDMPのいずれもJoint Initiative (JI) の作業項目となっている。JIの各団体は、作業項目ごとに審議に参加するか否かを判断し、ICSRにはISO、CEN、HL7、CDISCが、IDMPには、これに加えてIHTSDOが審議に参加している。

#### 2.4 電子的CTD (Electronic CTD : eCTD)

もう一つ進行中のSDOプロジェクトとして、ICH M8のeCTD (Electronic CTD) がある (表1)。現行のICHで開発された電子仕様eCTD v3.2.2からeCTD v4.0への改訂にあたり、SDOプロセスによる開発を進めていることから、パイロットの位置付けではない。プロジェクト開始時点で、eCTDに対応するHL7の規格としてRPS (Regulated Product Submission) が開発中であり、ICHがHL7に対して要件を提出し、規格草案をテストしてフィードバックを行いながら、RPS R2 (Release2) のさらなる開発が進められている。ISOには、まだ作業項目として提出されていない。

い。

ICHとRegionalの両方の実装ガイドを開発中である。予備テストとしてαテストを実施し、ICH要件が満たされているかを確認するためのβテスト (Step 2 for Testing) を2012年6月～2013年6月に実施の予定である。ステップ2は遅くとも2013年11月を予定している。

## 2.5 SDOプロセスの評価基準

SDOプロセスのパイロットに取り組むにあたり、SDOプロセスを評価するための評価基準 (Evaluation Criteria) が2007年に作成された。2011年には基準の一つひとつを再検討し、2011年時点においても、個々の基準は適用され得ることを確認した。基準の大項目を表2に示す (詳細は省略)。次年度以降は、これら基準に照らし合わせて評価が実施される予定である。

表2 SDOプロセスの評価基準

1. ISOの技術仕様において、ICHの要件定義を明確に特定できること。それら要件が矛盾を来していないことを確認できること。
2. ICH EWGsから供出すべき人材
3. ICH Stepプロセスの実施
4. 国際規格のサブセットを抽出してICH実装ガイドとして利用し得ること。
5. ICHリージョンにおける実装：コピーライトと機密性の観点
6. ICHリージョンにおけるレギュレーションとしての実施：言語の観点
7. ICHの観点からみた規格の品質
8. 規格開発に要した期間
9. ICHリージョンにおける実装：既存のデータとの互換性

## 3. ESTRIM勧告－電子文書

ICHではM2専門家会議 (EWG) が医薬品規制情報の基礎的電子標準 (Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information : ESTRIM) を勧告している。時代の進展に伴う技術的变化などから、同勧告は改定を重ねてきた。電子文書として満たすべき要件と、これを満たす一例としてPDFがあげられ

ていたが、2011年4月にISO 32000-1 (PDF1.7) を電子文書の書式として勧告した。表3に現時点のESTRIM勧告を示す。

ソフトウェア製品AcrobatのバージョンとPDFのバージョンは表4のような対応関係にあり、PDF 1.7にはISO 32000-1に含まれない拡張 (extension) が含まれ、完全に同等ではない。現在、審議中のISO 32000-2はISO 32000-1の拡張でありPDF2.0に対応している。

表3 ESTRIM Recommendations

Category	Recommendations*	概要
General	Procedure for Recommendations (2005年11月)	M2から運営委員会にRecommendationを行う手続き
	ESTRIM Gateway (2005年11月)	各規制当局にESTRIM Gatewayを設置
Format	ISO 32000-1－PDF (2011年4月)	電子文書の書式として満たすべき要件の定義と要件を満たす1例としてISO32000-1 (PDF1.7)
	XML (2005年11月)	電子交換書式としてXML
Electronic Data exchange	EDIINT AS1/AS2 (2010年6月)	インターネットによるデータ交換

\* ( ) 内は更新年月

表4 ISO 32000-1と製品バージョンとの対応

製品*のバージョン	PDF	ISO
Acrobat 8	PDF 1.7	ISO 32000-1
Adobe Extension Level 3 / Acrobat 9.0	PDF 1.7	ISO 32000-2として審議中
Adobe Extension Level 5 / Acrobat 9.1	PDF 1.7	
	PDF 2.0	

\*AcrobatはAdobe社の登録商標である

## D. 考 察

SDOプロセスでは、要件定義を行うICH、規格開発の主体であるSDO、国際規格制定団体であるISOの3つのプロセスが同時に進行する。開発の鍵を握るのは、規格開発の主体となるSDOである。要件に適う規格を円滑に開発するには、SDOと連携し、時

宜を得たテストとフィードバックを行うことが決定的に重要となる。

SDOプロセスについては、プロジェクト終了後の事後的評価も必要とされており、2011年度にプロジェクト開始時点における評価基準を再検討したところ、現時点でも各基準が適応可能であることを確認した。今後、各プロジェクトが終了した時点で、評価基準に基づいて具体的な評価を実施することが必要である。

ISO規格が制定された後は、必ず規格改訂の必要が生じるが、ビジネス要件はICH以外に把握しておらず、質の高い国際規格の維持のためにはICHの活動を通じた貴重な知識・経験を蓄積・維持・活用される仕組みが必要である。

医薬品規制情報の電子標準として重要な領域の一つの電子文書がある。ICHでは電子文書書式の要件を定義し、一例としてPDFをあげていた。これに対し2008年にPDF1.7がISO 32000-1として制定されたことを受け、2011年にはISO 32000-1を電子文書の書式として勧告した。しかし、ISO 32000-1に含まれない拡張（extension）が、既に製品版ソフトウェアには組み込まれている。また新規にISOで審議されているISO 32000-2でPDF1.7の拡張が検討されている。エンドユーザにとって身近なのはソフトウェア製品であり、ISO規格として勧告した上は、ISO規格と製品版との関係を明示する必要がある。

## E. 結 論

SDOプロセスにおいては要件定義を行う団体（ICH）と、開発を担う団体（SDO）、国際規格を制定する団体（ISO）、これらの中で連携、シンクロナイズをはかりながら進めるという非常に複雑な流れとなっている。ICH要件に合うISO規格化を達成するには、開発主体であるSDOとの連携、時宜を得たテストとフィードバックが決定的に重要になる。また、各プロジェクトを事後的に評価し、得られた知識・経験が蓄積され、次のプロジェクトに反映され、改善させていく仕組みが必要である。

また、国際規格開発団体による開発を行ったことにより、メンテナンスのプロセスが複雑になる。IGには規格の一部、実際の使い方の説明、コードリスト、XMLスキーマ等が関係してくる。IGの作成において、いかなる範囲を本文とし、あるいは付録とするのか、さらにはIGとは別にすべきか、SDOパイロットの完了に向けて、ベストプラクティスを見出し、ていかなければならない。

## 参考文献

1. 豊田建、岡田美保子、稲岡則子、篠田英範、高坂定、丹治夏樹: 保健医療情報の国際標準と日本の対応、医療情報学 30 (suppl)、70-71、2010
2. ISO 32000-1:2008 Document management -- Portable document format -- Part 1: PDF 1.7

# 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

医薬品の品質、有効性及び安全性確保のための手法の国際的整合性を  
目指した調査と妥当性研究

## 平成23年度班会議総会

班長・研究代表者 大野泰雄  
国立医薬品食品衛生研究所  
所 長

総 会： 平成24年2月7日(火)  
午前10時～午後3時15分  
日本薬学会長井記念館 1F 会議室A+B  
渋谷区渋谷 2-12-15  
TEL: 03-3406-3326

## 平成23年度班会議総会プログラム

発表者

開会挨拶及び班長報告 (10:00～)	班長・研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所	大野 泰雄
挨拶	厚生労働省医薬食品局 審査管理課企画官	安田 尚之
ICHの最新動向	厚生労働省医薬食品局 審査管理課	猪熊 泰子
I. 非臨床安全性 1 部会報告 (10:20～11:25)	座長 財団法人食品農医薬品安全性 評価センター	林 真
1. 研究の総括およびバイオマーカーに関する調査 M3含める (20分+5分)	国立医薬品食品衛生研究所	大野 泰雄
2. がん原性試験についての調査研究 (15分+5分)	東京都健康安全研究センター	中江 大
3. 光毒性試験に関するガイドライン策定についての調査研究 (15分+5分)	医薬品医療機器総合機構	小野寺博志
II. 非臨床安全性 2 部会報告 (11:25～12:05)	座長	中江 大
1. バイオ医薬品の新しい課題についての調査研究 (15分+5分)	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部	平林 容子
2. 医薬品の安全性評価のための <i>In vitro</i> 試験の国際動向 (15分+5分)	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部	小島 肇
III. 非臨床品質/安全性部会報告 (12:05～12:25)	座長 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部	奥田 晴宏
1. 遺伝毒性不純物に関する研究 (15分+5分)	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬品部	阿曾 幸男
事務連絡 (5分)		
休憩 (12:30～13:30)		+ 5分は質問時間です。

### Ⅲ. 非臨床品質/安全性部会報告 (13:30~14:10)

- |  |                     |        |
|--|---------------------|--------|
| 2. 重金属不純物に関する薬剤学的研究 (15分+5分)                         | 国立医薬品食品衛生研究所<br>薬品部 | 四方田千佳子 |
| 3. 医薬品・治療薬の有効性及び安全性に係わる製造・品質管理・評価技術に関する非臨床研究(15分+5分) | 国立医薬品食品衛生研究所<br>薬品部 | 奥田 晴彦  |

### Ⅳ. 臨床有効性・その他部会報告 (14:10~15:10)

- |                                      |                    |       |
|--------------------------------------|--------------------|-------|
|                                      | 座長<br>国立医薬品食品衛生研究所 | 大野 泰雄 |
| 1. 小児治験ガイドラインについての研究 (15分+5分)        | 国立成育医療センター         | 中村 秀文 |
| 2. 医薬品情報の国際規格化に関する研究 (15分+5分)        | 医薬品医療機器総合機構        | 飯島 稔  |
| 3. ワクチンの非臨床ガイドライン策定に関する調査研究 (15分+5分) | 医薬品医療機器総合機構        | 松本 峰男 |

### 総括・閉会挨拶 (15:10~15:15)

班長・研究代表者 大野 泰雄

+ 5分は質問時間です。