

オレンジブックから検索した NDA/ANDA 取得 PET 医薬品のリストが示され、FDA の査察マニュアルも紹介された。複数の医療機関における新たな NDA 取得が実現している様子を確認できた。

病院として NDA を取得した機関からの報告では、前年の発表からのバージョンアップ情報として FDA 査察を受けた経験、現場の実情が紹介された。セッション後に発表スライドの提供を受けることができた。

米国の PET コミュニティでアライアンスを組んで NDA 取得の促進のための調査や情報共有が進められている様子も紹介され、FDA からの音声参加もまじえて議論が深められた。

SNMMI-CTN の臨床試験ネットワーク戦略の最近の展開としては、⁶⁸Ga-Dotatoc の IND をバンダービルドが最初に出したが、これの IND を SNMMI として申請し、臨床試験ネットワークを展開しているとのこと。以下は、ニューズレターからの抜粋。

(⁶⁸Ga-Dotatoc について SNMMI ニューズレターからの抜粋)

⁶⁸Ga-Dotatoc が FDA のオーファン指定を受けた。

2013 年 8 月 12 日、CTN は FDA に ⁶⁸Ga-Dotatoc のオーファン指定を申請した。その適用は Orphan Drug Act (ODA) と 21CFR316 の該当する規定—患者数が 20 万人以下、または米国市場で利用可能にするまでの開発費に見合う収益が期待できない。—を満たさなければならない。NET(neuroendocrine tumor)の米国での有病率は 2008 年で 35/100,000 であり 20 万人に達していない。

10 月 29 日、FDA は同薬による NET マ

ネジメントについてオーファン指定を与え、同薬に対する期待が高まり、CTN は国内外の研究者・政府機関・企業と情報交換し、同薬の使用を促進している。CTN では DOTA 臨床試験を開始する施設を支援するため、使用基準、撮像マニュアル、症例報告書の書式、などの共同開発を進めている。

(Christina Kiss によれば FDA との NDA 会議が 4 月にある?→非公開情報。この種の情報は FDA に質問してはならない。)

⁶⁸Ga-Dotatoc の適応である患者会代表 Josh Mailman の巻頭論説

地元のカリフォルニア大学サンフランシスコ校でのチームによるケアは素晴らしかったが待つ以外にない状態がありカナダのトロントでの国際患者会議に出席して Richard Baum の講義を聴き、Baum の許しを得てドイツに行きスキャンを受けた。Octreoscan では 2 日かかるどころ 4 時間で済み、Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT)の適応であることがわかった。その後国際会議で Eric Liu, Vanderbilt University が最初の IND 申請をするらしいこと、Iowa の Tom O'Dorisio のチームが 2 番手の IND を承認されそうなることがわかった。UCSF の Henry VanBrocklin と偶然出会い地元でこの治療を受けることになった。SNMMI の 2012Mid-Winter や Miami, 2012 Vancouver での Annual Meeting などで CTN による NDA に向けて共通プロトコルや IND 書類などの作成を含む議論が重ねられた。

● 2月9日(日)～11日(火)

Washington.D.C において、以下を訪問、情

報収集した。

●FDA 2月10日(月) 12:30-14:30

Center for Drug Evaluation and Research (CDER), U.S. Food and Drug Administration

事前に質問リストを送付、FDA側の回答者、回答内容を会合前にFDAにおいて吟味いただき、これに基づき質疑。

最重要のGMP査察については、査察を始める前に査察官の訓練を行ったこと、最初は対応に不一致があったり、厳格すぎる面もあったが、改善され、訪問時までに130施設からNDAまたはANDAの申請があり、半分を査察したとのことであった。通常、1回の査察に2人の査察官(1人のこともある)があたり、3日間かけて行うとのこと。

企業とアカデミアではコンプライアンスに対する理解度が違うが、供給規模に応じた柔軟な対応を行っている様子が伺われた。他、無菌操作方法、非臨床試験、同等性の保証、スキャナ・バリデーション、多施設共同研究などに関するFDAの考え方を確認した。

●IAC Nuclear/PET 2月10日(月) 16:30-18:00

Intersocietal Accreditation Commission (IAC) Nuclear/PET

IACは、MIPPA(Medicare Improvements for Patients and Providers Act)に基づき高度なイメージング技術(PET、SPECT、CT、MRIなど)を用いた診療に対する認証機関として当局(Center for Medicare Medicaid Service)

に認められている。一般的な病院認証はJoint Commissionが行っているため、病院以外でイメージング診療を行う施設が対象となっている。認証は1つの施設について約12か月かけて行う。認証機関としてのISOを2013年9月取得したとのこと。認証プロセスの詳細について情報を得た。

●USP 2月11日(火) 8:00-10:30

The United States Pharmacopeial Convention

2012年6月に新規制が発効したのに応じてSNMMIの薬局方委員会メンバーが共著論文を発表し、USP掲載の12のPET医薬品のうち未承認の8薬剤のモノグラフをUSPから削除するかまたは無効と位置づけるべきであると勧告した(Schwarz S, et al. The Future of USP Monographs for PET Drugs. JNM 2013; 54(3): 472-5.) ことに対するUSPの見解を尋ねたところ、USPとしてはモノグラフを削除すべきであるとは考えていない、暫定措置は失効し商業的販売・臨床使用はできなくなったが、研究やexpanded access INDで参照されることは禁じられていない、との考え方が示された。ただし、今後新たにNDA/ANDAが取得されるとNDAホルダーがモノグラフを申請することが期待される、それに応じてUSP内の委員会で内容を審査し新たなモノグラフ掲載や既存のモノグラフの改訂が行われているであろう、とのこと。

●NCI 2月11日(火) 14:00-16:00

National Cancer Institute (NCI)

NCIによるShared-IND戦略、臨床試験ネットワーク、異なる撮像機器を用いた多

施設共同臨床試験における画像の標準化のプログラムに関し紹介された。NCI の IND を活用して多数の臨床試験ネットワークをリードし、臨床試験のプロトコル、質管理、統計解析などもチームで対応している様子を伺った。

●NIMH 2月11日(火) 16:30-17:30

National Institute of Mental Health

NCI のような後期臨床開発や多施設共同試験を展開する戦略はとっておらず、早期バイオマーカー探索に特化した研究体制であるため、NDA/ANDA 申請は行っていない。このため、NDA に対応した GMP 査察は受けていないとのことで、研究のみに従事する施設とが明確に区分されている米国の体制が PET 医薬品の新規制の施行によってさらに明確になっている様子が伺われた。

2. 韓国

韓国については、前年度の調査で、米国と同様に医療機関が NDA を取得し他機関への供給が可能であること、バルクで供給して医療機関内でフレキシブルな用量で使うことができること、韓国核医学会と規制当局 KFDA とが PET 医薬品用の GMP について折衝を重ねていることなどが明らかになったが、こうした情報提供をいただいた Asan Medical Center の Seung Jun Oh 氏を訪問し (Seoul National University では核医学部を訪問、Oh 氏から得ていた情報を追加的に確認する形となった)、他施設に供給している医療機関内の PET 医薬品製造設備を見学の上、各種規制文書等も閲

覧しつつ、現状についての聞き取り調査を行うことができた。しかしながら、学会と規制当局の折衝の過程が微妙であり、Oh 氏からの聞き取り調査内容についても文書による確認が未了であるため、本報告では最小限の記載にとどめ、今後さらに調査・確認を継続する。

韓国では、PIC/S 対応を進めているため、PET 医薬品の GMP については、院内製造である場合のルールを当局と学会が協議して作成しようとしていた前年度までの状況が、やや変化している様子であった。院内製造においては FDA や欧州核医学会の PET 医薬品用 GMP を参考にして学会が提案をしていたが、PIC/S 対応を院内製造においても求められる可能性があるという方向性と、これには無理があるため院内製剤は特別な規制なしという方向性とが伺われた。また、放射性医薬品の非臨床安全性試験については詳細な規制文書を確認の上状況把握することができた。医療機関で製造した PET 医薬品を他機関に提供するという行為は、制度上可能であるが、実際に行われている件数は稀であり、一般的な行為ではない様子であった。

3. 日本

下記の発表・出張・文書作成作業を行った。

①PET サマーセミナー (PET 核医学分科会臨床 PET 推進協議会 第3回全体会議) 2013年8月25日(日)金沢(本研究事業出張費によらない)において、米国訪問調査の結果を対外発表、日本国内の現場担当者との議論を深めた。

② 第 53 回日本核医学会学術総会 2013.11.8 (金)・10 (日) 期間中の PET 核医学ワークショップ 11.9 (土) 博多(本研究事業出張費による)において、上記に引き続き米国訪問調査の結果を対外発表、日本国内の関係者との議論を深めた。また、この学術総会中に、日本核医学会戦略会議としてブースを出し、本研究班の成果による PET 医薬品製造、PET 撮像の標準化スキームを広報、現場担当者との意見交換を深めた。①②を通じて ARO (academic research organization) を構成していくための日本国内の PET 医薬品製造および診療の現場担当者との情報交換・交流による地盤を築くことができた。

③ 研究班会議において、下記文書の検討を深めた。

・「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」の追補 2 としての、「臨床試験の信頼性確保のための考え方」(2014 年 1 月 14 日改訂)

・「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」のうち「非臨床安全性基準」の Q&A の作成 (本年度中に検討を深めほぼ完成したが、理事会承認は未了)

「臨床試験の信頼性確保のための考え方」は、学会版 GCP とも称することのできるもので、薬事法に基づく GCP 省令におけるモニタリングと監査の内容の骨格のみを簡潔に 2 頁ほどにまとめたものであるが、製薬企業における担当者のレビューも得て、医療機器における信頼性確保の国際基準の動向なども反映し、改訂した。製造・撮像の標準化のような形で現場を監査し認証するという体制は現状では想定していないが、今後要請が高まってくると思われる、臨床

研究のデータの信頼性確保のための必要事項を簡潔にわかりやすく示す文書として、当面は啓蒙的な機能を持つものである。

「非臨床安全性基準」の Q&A は、「非臨床安全性基準」の解釈についての現場に即した運用について学会の考え方を明らかにしてほしいという薬剤製造現場からの要望を受けて作成に着手しているものである。研究班内の議論のみで Q&A を作成することに懸念があったが、本年度の米国 FDA 訪問調査を経て、米国 FDA としての非臨床安全性試験に関する考え方に対する理解を深めることができたため、本 Q&A をほぼ完成させることができた。今後、最終化のための確認作業を本研究班内で行い、日本核医学会理事会承認を得て公表する予定である。

④ 以下の論文発表・座談会刊行を行った。

・栗原千絵子, 井上登美夫. 米国 PET 医薬品規制と審査・承認の動向—PET Drug American Dream World History (1)—. Rad Fan. 2013; 11(8): 108-111.

・栗原千絵子, 井上登美夫. 米国における PET 臨床試験ネットワークと開発戦略—PET Drug American Dream World History(2)—. Rad Fan. 2013; 11(9):118-121.

・栗原千絵子, 井上登美夫. 米国における PET 検査保険診療化の道筋とイメージング認証—PET Drug American Dream World History(3)—. Rad Fan. 2013; 11(10): 86-9.

・和泉洋人, 近藤達也, 福島雅典, 井上登美夫. 企画・構成 栗原千絵子. わが国の臨床研究と医療イノベーションの今後を見据えて. 臨床評価. 2014 ; 41(4) : 665-98.

論文作成作業を通じて、米国訪問調査の

結果については、日本語論文の草稿を英訳し米国で訪問対象となった関係者に確認してもらった作業を経て、前年度の調査結果に対する確認作業を行っただけでなく、米国の専門家との交流をより深めることができた。また、米国における PET 医薬品承認状況と、日本国内における合成装置の医療機器としての承認状況を比較するため、日本国内の合成装置製造販売企業より情報収集し、比較表を作成することができた。

座談会では、本研究の主任研究者である井上登美夫と、首相補佐官で医療健康政策を担当する和泉洋人氏、医薬品医療機器総合機構の近藤達也理事長、文部科学省の橋渡し研究事業をリードする福島雅典氏との議論において、日本核医学会では臨床研究における学会主導の GMP・GLP・GCP 体制を構築している現状を踏まえ、今後設立される「日本版 NIH」の課題となるべき省庁横断的な研究課題が豊富にあること、学会主導で ARO 体制を築いていくことの必要性と実現可能性を確認することができた。

4. 上記を踏まえた総括と提言事項の抽出

以上を踏まえて、日本では合成装置を医療機器と位置付けた枠組みを活用しつつも、諸外国で医薬品として開発・臨床応用されている状況と齟齬を生じないよう、さらに海外調査を進めながら、学会基準や支援体制を拡充しつつ、産官学のコンソーシアム体制を形成していく必要性が、前年度に引き続きさらに明確になり、これを踏まえて提言とすべき事項を抽出した。

特に、米国の新規制の運用状況を調査した結果、日本の現在の規制体系は大きな齟

齬を生じる可能性は少ないと予想しうることが見出されたことは重要な知見である。これ以降は、実際の研究開発や承認取得に向けた活動を通して実態把握されることになるであろうと考える。

以下に、まとめと、今後の政策提言に盛り込む事項として抽出された事項を記す。

①「米国は薬、日本は機器承認で多国籍治験／臨床研究やブリッジングに齟齬はないか？」という検討課題に対して：

・米国では、現状では、短半減期の PET 医薬品が他国で製造され米国市場に多数入ってくることは想定していないため、FDA は申請に応じた他国の製造・撮像環境に対してコントロールすることは想定していない様子であった。ただし、多国籍共同研究などを進めていく場合に、制度的には FDA が日本国内の PET 医薬品製造・撮像施設を査察することは実施可能なので、実際の試験や申請を進めてみないとわからない面はあるため、米国とのハーモナイゼーションについては、今後もさらに調査・検討が必要である。

・異なる施設での薬剤製造・撮像データの同等性については米国は予想していたよりは厳格でないという印象であったが、これと同時に、PET 用に特別に規定している部分以外は、通常の医薬品と同じ (patient is the same) というスタンスを FDA がとっていることが確認された。

・米国では医療・研究機関も含む施設ごとの NDA/ANDA 申請・査察・承認が目標 (2012.6 までの申請は 2015 末までに完了) に向けて着実に進められている。

②日本では、核医学会戦略会議が、米国 FDA の PET ワーキンググループと、

SNMMI-CTN 的機能の両方を担う体制として拡充しつつある。今後、FDGのみならず新たな PET 医薬品の開発・診療への導入が世界的に進んでいくことが予想される中、米国に匹敵する日本国内の開発・臨床応用を進めていくためにも、学会を中心とし産官学連携による ARO 体制を拡充していくことの必要性が高いことはより強く認識された。

③分子イメージングを活用する新規医薬品医療機器開発においては、多分野の交流とネットワークによって実現すべき課題が多々あることを、米国調査によってより詳細に見出すことができた。日本においては、「日本版 NIH」が新法により設立されることであり、その課題となる省庁連携によるプロジェクトの素材が豊富にあることも確認された。

④今後の疫学・臨床指針統合に照らして、日本核医学会としての臨床研究の信頼性確保のあり方を検討していくべきこと、その意味でも ARO 機能を拡充していく必要性と方向性が明確になった。

(2014 年度)

本調査において、合成装置を医療機器として承認するというスキームを持つ国は現在までに他に見出すことができていないため、諸外国についての調査結果は、医療機関内において合成を行う場合も含めて、PET 医薬品の規制、承認審査体制として記述する。

1. 米国、2. 韓国、3. 日本の出張報告および、3 との関連で日本国内で行った調査・検討・発表等について、以下に記す。

なお、本調査結果は、インタビューによる情報収集を含み、多くの調査結果は電子メールや関連文書による確認を行っているが、一部に、未確認の伝聞のみの情報を含むため、情報の活用においてはこの点に留意されたい。

1. 米国

米国における PET 薬剤の規制体系は長い議論を経て 2012 年 6 月に医療機関・企業ともに対する査察も含む PET 特有の GMP 体制、臨床的使用に対して医療機関・企業を区別せず NDA (新薬承認) を求める新規制が施行された。この新規制に関わる機関として、2012 年および 2014 年 (2013 年度) に訪問した機関の関係者と 2014 年 SNMMI 年会において関連セッションに参加・面談すると同時に、年会およびサテライトシンポジウムにおいて、関連する進捗状況に関する多くの情報が得られた。

具体的には、規制当局である米国食品医薬品局 (FDA) の PET 等イメージング薬に特化した専門家チームである PET Working Group、新規制に対応して研究開発、研究の枠組み設計を行う米国立がん研究所 (NCI)、米国核医学・分子イメージング学会 (SNMMI)、さらに、保険償還との関係で核医学検査の認証を行っている IAC Nuclear/PET および CMS (Center for Medicare and Medicaid Services) から ADVI 社に移籍した旧担当者との面談、FDA の上位の職位で医薬品評価の方針策定に関わっている担当官との面談、などである。

また、学会版 GCP や ARO の体制整備と

の関係で、米国保健福祉省の被験者保護局（OHRP）および研究公正局（ORI）、NIHの関連する部門なども訪問した。

PET 薬剤について、日本における合成装置承認のスキームを適切に学会基準を活用して進めることにより、医薬品として承認している米国との共同研究や、ブリッジングなどにおいて、当面は大きな齟齬が懸念されることはないであろうことを前年度に引き続いて確認した。さらに、学会版 GCP や ARO 体制の構築に必要な、被験者の保護と研究の信頼性に関する米国の枠組みに関する情報をより詳細に得ることができた。

2. 韓国

韓国における PET 医薬品規制の現状について、また GCP 関連規則や被験者保護の枠組み、倫理審査など、倫理と研究の信頼性に関する状況についても調査することによって、日本における院内製造 PET 薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用へと向けた規制の今後のあり方を検討するための海外動向調査の一環とした。

具体的には、韓国においては放射性医薬品の GMP が 2013 年中に発行され、2014 年早々にこれについてのガイダンスが発行されたことが明らかとなった。この GMP は放射性医薬品に特化したものであり、韓国においては放射性医薬品における PET 医薬品のシェアが大きく、またこの時期の発行となったため、米国の PET 医薬品 GMP その他世界の同様の規制を参考にして作成されたものである。また、米国同様に医療機関が申請して新薬承認を得るので、承認取得した医療機関から他機関への販売

が可能である。このため、病院から直接販売しているケースもあり、病院が企業に場所を提供し、企業が病院の中での製造所について許可を取得し企業が他医療機関に販売しているケースもある。

この他、FDG 以外の PET 医薬品の承認状況、保険診療化との関係、PET 医薬品に限定せず研究の信頼性確保や倫理に関する体制、放射線被ばくに関する課題などについて、貴重な情報が得られた。

3. 日本

下記の出張・発表・文書作成等作業を行った。

●第54回日本核医学会学術総会に参加し、米国核医学分子イメージング学会（SNMMI）臨床試験ネットワーク（CTN）・ディレクターであるBonny Clarke氏招聘による日本核医学会分子イメージング戦略会議とSNMMI-CTN定期会合およびInternational Symposiumに参加することによって、日本におけるPET薬剤合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関する規制、標準化を検討するために必要な海外情勢についての情報収集を行った。

●国際交流特別講演会International Meeting on Drug Development and Molecular Imagingを企画、座長として参加し、米国核医学分子イメージング学会（SNMMI）臨床試験ネットワーク（CTN）・ディレクターであるBonny Clarke氏招聘による学術研究会において、日本におけるPET薬剤合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関心のある研究

者、企業の参加者との意見交換をオーガナイズした。今後の臨床応用に向けた規制の国際調和と関連する重要な情報が得られるとともに、日本の研究開発現場におけるニーズに関する情報収集が可能となった。

●大阪大学医学部附属病院未来医療開発部の関係者と、倫理指針改正への対応に関する意見交換を行った。

●日中核医学交流合同シンポジウム in 沖縄に参加、“Regulatory framework for PET imaging clinical trials in Japan”のタイトルで発表を行った。本研究事業により構築された PET 薬剤合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に向けたアカデミック・リサーチ・オーガニゼーション (ARO) の体制について発表し、日本における体制整備が今後の国際共同臨床開発に応用可能なものとなるようさらに整備し充実させることを目的として、中国の核医学専門家と情報交換を行うことができた。またこれを機会に、4月に中国核医学会で開催される専門家会議に招聘されることとなった。

D. 結論

日本では合成装置を医療機器と位置付けた枠組みを活用しつつも、諸外国で医薬品として開発・臨床応用されている状況と齟齬を生じないように、さらに海外調査を進めながら、学会基準や支援体制を拡充しつつ、産官学のコンソーシアム体制を形成していく方向性が明確になった。

これらを踏まえて、日本核医学会においては、他の分担研究者により構築された PET 医薬品製造施設認証・撮像認証の仕組

みを継続するとともに、本分担研究の結果を踏まえて、「ARO コンソーシアム」「学会版 GCP」の体制整備の一部として、「臨床試験の信頼性確保の考え方」を改訂し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対応しうる信頼性確保のための、モニタリング監査のガイドライン・計画書等のひな型を作成する基盤が明確となった。

E. 健康危害情報

なし

1. 論文発表

(2013年度)

- 1) 栗原千絵子, 井上登美夫. 米国 PET 医薬品規制と審査・承認の動向—PET Drug American Dream World History (1)—. Rad Fan. 2013; 11(8): 108-111.
- 2) 栗原千絵子, 井上登美夫. 米国における PET 臨床試験ネットワークと開発戦略—PET Drug American Dream World History(2)—. Rad Fan. 2013; 11(9):118-121.
- 3) 栗原千絵子, 井上登美夫. 米国における PET 検査保険診療化の道筋とイメージング認証—PET Drug American Dream World History(3)—. Rad Fan. 2013; 11(10): 86-9.
- 4) 和泉洋人, 近藤達也, 福島雅典, 井上登美夫. 企画・構成 栗原千絵子. わが国の臨床研究と医療イノベーションの今後を見据えて. 臨床評価. 2014 ; 41(4) : 665-98.
- 5) 栗原千絵子. 1. アメリカン・ドリームワールド—それは日本にも出現するか? . 特

集:レギュラトリーサイエンスとは 『FDA
の正体 上・下巻』刊行記念シンポジウム
報告. イザイ. 2014 ; No.23 : 5-8.

6) 栗原千絵子. FDAの実体と実態. 遙か.
2014 ; Vol.19. 73-8.

(2014年度)

(既報和文論文の英訳公表)

1) Kurihara C, English translation. The
trend of U.S. regulations concerning PET
examination. *Rinsho Hyoka (Clinical
Evaluation)*. 2015; 43(1): W37-45. [Epub
ahead of the issue publication] Available
from:

http://homepage3.nifty.com/cont/43_1/w37-w45.pdf [原本: 栗原千絵子. 臨床 PET
検査に関わる米国の規制に関する動向.
Rad Fan. 2011 ; 9(11) : 76-9.]

2) Kurihara T, English translation.
Kurihara C, Inoue T. New regulations of
PET drugs in the U.S. and the trends in
FDA approvals—PET Drug American
Dream World History: The 1st Report—. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*.
2015; 43(1): W47-54. [Epub ahead of the
issue publication] Available from:
http://homepage3.nifty.com/cont/43_1/w47-w54.pdf [原本: 栗原千絵子, 井上登美夫.
米国 PET 医薬品規制と審査・承認の動向—
PET Drug American Dream World
History (1)—. Rad Fan. 2013; 11(8):
108-111.]

3) Kurihara C, English translation.
Kurihara C, Inoue T. PET drug clinical
trials and networking strategy for

development — PET Drug American
Dream World History: The 2nd Report—. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*.
2015; 43: W55- 61. [Epub ahead of the
issue publication] Available from:
http://homepage3.nifty.com/cont/43_1/w55-w61.pdf [原本: 栗原千絵子, 井上登美夫.
米国における PET 臨床試験ネットワーク
と開発戦略—PET Drug American Dream
World History(2)—. Rad Fan. 2013;
11(9):118-121.]

4) Kurihara C, English translation.
Kurihara C, Inoue T. Insurance coverage
of PET drugs and imaging accreditation
in the U.S. —PET Drug American Dream
World History: The 3rd Report—. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2015; 43:
W63-71. [Epub ahead of the issue
publication] Available from:
http://homepage3.nifty.com/cont/43_1/w63-w71.pdf [栗原千絵子, 井上登美夫. 米国
における PET 検査保険診療化の道筋とイ
メージング認証—PET Drug American
Dream World History(3)—. Rad Fan.
2013; 11(10): 86-9.]

(和文論文)

5) 栗原千絵子. 米国における PET 医薬品
規制に関する動向. PET Journal. 2015;
(29): 28-30.

(インタビュー)

6) Temple R. Kurihara C, Interview and
translation. Interview with Dr. Robert
Temple on drug evaluation policy of FDA:
Ethics, science of placebo-control and
comparative effectiveness studies. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2014; 42(2):

539-51. Available from:

http://homepage3.nifty.com/cont/42_2/p539-51eng.pdf [Temple R. 栗原千絵子, インタビュー・訳. 米国FDA 医薬品評価の方針について—プラセボ対照試験, 効果比較研究の倫理と科学—. 臨床評価. 2014; 42(2) : 411-23.]

7) Jacques LB, Kurihara C, Interview. Interview with Dr. Louis B. Jacques on insurance coverage policy of CMS focusing PET imaging: Scientific evidence and social, ethical implications concerning healthcare reimbursement. *Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2015; 43(1): W73-84. [Epub ahead of the issue publication] Available from: http://homepage3.nifty.com/cont/43_1/w73-w84.pdf [Jacques LB. 栗原千絵子, インタビュー・訳. Dr. Louis B. Jacques インタビュー : CMS の方針と PET イメージング—保険適用に関する科学的エビデンスと倫理的意味—. 臨床評価. 2015 ; 43(1). (印刷中)]

2. 学会発表

(2013 年度)

- 1) 栗原千絵子. 米国における PET 医薬品の開発と承認審査. PET サマーセミナー (PET核医学分科会 臨床PET推進協議会 第3回全体会議) 2013.8.25 (日) 金沢.
- 2) 栗原千絵子. 分子イメージング PET 医薬品規制の国際動向 (米国の状況を中心に). 第53回日本核医学会学術総会 2013.11.8 (金) -10 (日) PET 核医学ワークショップ

プ 11.9 (土) 「分子イメージング戦略の現状と展望. 博多.

(2014 年度)

- 1) Kurihara C. Regulatory framework for PET imaging clinical trials in Japan. Japan-China Nuclear Medicine joint symposium in Okinawa Hosts : Japanese Society of Nuclear Medicine; Chinese Society of Nuclear Medicine. March 14 (Sat) -15(Sun), 2015, Mercure Hotel, Okinawa Naha.

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関する
レギュラトリーサイエンスの研究

【我が国における指針作成のための研究・学会GCP指針の作成に関する報告】

分担研究者 栗原宏明 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科 医長

研究要旨

短半減期放射性核種を使用するという特性から、院内製造PET薬剤は自動合成装置を用いて製造される。しかしながら、PET薬剤の特性に着目した適切な管理体制や技術評価の枠組みが無いことにより、不必要にリスクが懸念されたり、研究から診療への道筋が不明瞭であったり、有効性の不確実な診断方法が不用意に広がる懸念されている。そこで、核医学研究者の臨床研究を支援・促進するために、院内製造PET薬剤を「臨床研究」として用いる際の、薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準をガイドラインとして作成、公表し、関連する学会員からの意見を反映し、本ガイドラインに追補文書を作成、公表し、関連する学会員に本ガイドラインに沿った「C-11メチオニンの製造・品質管理基準」の案を作成、公表し、関連する学会にて啓蒙活動を行った。臨床評価のためのPET画像を含めたデータの品質を担保するために、「PETイメージングにおける撮像法の標準化と撮像データの品質管理」と「臨床試験データの信頼性確保」を公表し、本ガイドラインに沿ったPET施設認証のための認証監査制度の概要、手順を公表し、実際に認証監査制度を開始した。

平成23年度には院内製造PET薬剤を「臨床研究」として用いる際の、薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準をガイドラインとして作成し公表した。今年度はパブリックコメントや関連する学会員からの意見を反映し、本ガイドラインに追補文書を作成、公表し、学会ホームページに掲載することで啓蒙を行った。また、学会におけるGCP的な対応を示す「臨床試験の信頼性確保のための考え方」について、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対応した修正を行った。

A. 研究目的

PET薬剤の特性に着目した適切な管理体制や技術評価方法を考慮した薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準をガイドラインとして作成することで、PET診療技術の向上とPETの臨床研究を支援・促進することを目的とする。

B. 研究方法

1. 薬剤製造基準

欧米とのハーモナイゼーション、研究のグローバル化、新たな臨床研究指針の制定等、個々のPET施設における説明責任の重要性がますます高まる中で、諸外国とわが国で学会などの学術団体や専門施設が行っているPET薬剤の薬剤基準、局方における扱いを調査し、さらに、国内でPET薬剤を院内合成している施設の実情を調査して、常に一定の品質を保証できる信頼性の高いPET薬剤製造を実現させ、新しいPET薬剤臨床展開を促

進するため、従来からのPET薬剤製造基準を改訂し、新たな基準を関連する学会ホームページに公表し、啓蒙活動を行う。本基準は、最終薬剤の品質に関わる全ての管理・品質保証を各PET薬剤製造施設が独自に行うよう求めている。学会が組織した監査チームによる事前ならびに定期的監査による検証及び学会認定を整備し、実際に監査認証制度を実施することにより、各製造施設に対し先進医療や治験に対応可能な品質保証体制の構築を促す。これらの制度を運用することで、実際に我が国でPET薬剤を院内合成している施設の実情と本基準の要求水準が妥当であるか確認する。

2. 非臨床安全性基準

諸外国とわが国での一般薬の基準をもとにPET薬剤の特性を合理的に考慮した基準を求めた。試験結果の再現性の確保と被験者の安全性の確保し、試験データの意図的な改ざんや恣意的な

偏りを排除するために、試験データの信頼性保証の仕組みを設ける必要がある。また、他機関で行われた試験結果についても、他機関における信頼性保証の仕組みを確認する、あるいは査読を経た学術論文に基づく等、データの特性と重要性に応じて信頼性確保が重要である。こういった試験データの信頼性確保のための方法を検討する。

3、臨床評価基準

臨床評価基準の作成には諸外国の画像診断薬の評価基準と整合性を取りつつPET薬剤の特性と我が国の現状を考慮した。PET薬剤の臨床開発の段階を明らかにし、臨床試験デザインを検討する際の参考となる情報を提供することを目指して作成したものである。主として「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して行われる臨床研究を想定しているが、本基準では、臨床開発の段階を、探索段階と検証段階とに分類し、探索段階をPhase I、IIと区分、検証段階をPhase IIIとくぶんしている。他の施設や国外で得られたデータに基づいて、あるPhaseやプロトコルにおける特定の項目を除外することも可能とした。

本基準に則って臨床評価を行う際に必要となる制度等を考察し、PETイメージングにおける撮像法の標準化、撮像データの品質管理、撮像施設認証、さらに、臨床試験データの信頼性確保のための「モニタリングと監査」と呼ばれる仕組みについて検討した。

4、ガイドラインの公表

院内製造PET薬剤について、薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準に関するガイドラインを作成し、平成23年12月13日に日本核医学会ホームページ上に公表した (http://www.jsnm.org/files/pdf/2011/molecule/molecule_201111.pdf)。

ガイドラインの作成、及び公表後のパブリックコメント、関連学会員からの意見を通じ、本年度はガイドラインに追補を行った。

(倫理面へ配慮) 該当しない。

C. 研究結果

1、薬剤製造基準

本ガイドラインの薬剤製造基準に沿ったC-11メチオニンの製造・品質管理基準の修正、追補を実施した。作業チームを結成し、C-11メチオニンの製造・品質管理基準を成熟させた。

2、非臨床安全性基準

試験データの信頼性保証の仕組みを設けることを推奨した。

3、臨床評価基準

本基準に則って臨床評価を行う場合に重要な事項を検討した。

①PETイメージングにおける撮像法の標準化と撮像データの品質管理

②臨床試験データの信頼性確保

4、ガイドラインの追補の公表

本ガイドラインを補う情報を日本核医学会ホームページ上に公表し、関連する学会にて啓蒙を続けた。

D. 考察

ガイドライン等の整備とともに関連する学会等と協力して、担当技術者の育成と技術向上のための教育プログラムを実施し、核医学研究者の臨床研究を支援・促進することの必要性、重要性が認識された。

E. 結論

PET薬剤の特性に着目した適切なガイドラインを作成することにより、PET診療技術の向上とPET臨床研究の支援・促進が期待できる。

F. 健康危険情報

分担研究報告書のため記入せず。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

院内製造PET薬剤の合成装置を用いた核医学診断技術の臨床応用に関する
レギュラトリーサイエンスの研究

【PET検査の一般診療への普及プロセスの国際比較に関する研究】

分担研究者 本田憲業 埼玉医科大学総合医療センター画像診断・核医学科 教授

研究要旨

新医療技術の公的医療保険への導入手続きを調査し、我が国の新医療技術導入手続きについて考察すること、および、新技術の有用性を示す証拠を効率よく収集する基盤について考察することを目的に調査・検討した。米国のPETを含む新医療技術の公的医療保険導入の特徴は患者データや新技術にかかわるデータの登録を義務付け、そのデータ解析結果を証拠に、公的医療保険に収載する制度(CED)である。我が国のPETの公的医療保険導入の特徴はFDG PETを用いた癌検診事業が臨床使用の普及のきっかけになったことである。新医療技術の我が国の健康保険収載に際しては、先進医療にデータ登録の義務を付加する改訂が考えられる。データ登録の効率化、迅速化のためにはIHEテクニカルフレームワークを使用した、標準に基づく医療情報連携システムが必須である。これは、地域医療連携システムの整備と両立する。保険医療情報分野の厚生労働省標準規格が定められているが、より多くのIHE TFをこれに組み込んでいくことが、通常診療においても新規医療技術の有用性・有効性の証明にも、有益と思われた。

A. 研究目的

新しい医療技術の公的医療保険への導入にどのような手続きを要するかを調べ、我が国の新医療技術導入手続きについて考察することを目的とした。新技術の有用性を示す証拠を効率よく収集して導入の判断に役立てるデータ登録の基盤について考察することも目的とした。

平成26年度はPETを含む、新医療技術の有用性を示す証拠を効率よく収集して導入の判断に役立てるコンピュータネットワーク通信に必要な技術的枠組みを抽出することを目的とした。

B. 研究方法

米国の新技術導入手続きを文献調査した。新技術の有効性確認を目的としたデータ収集を効率よく行うための方策としてIHE技

術的枠組み(テクニカルフレームワーク、TF)の使用が有力と考えるので、この技術文書を検討した。

C. 研究結果

I. 新医療技術の一般診療への普及プロセスの国際比較

1. 米国のCED¹⁾

米国公的保険であるMedicare, Medicaidへの新技術収載に、米国はCED(Coverage with Evidence Development)制度を採用している。CEDの適用が承認された新技術は、指定されたデータと患者情報の提出を条件に公的保険の支払いをうけることができる。条件を守っていない例と認定されると、その例には保険は給付されない。証拠の収集のためデータ登録所が設けられる。

公的保険収載の申請は、被保険者、製造業者、サービス提供者、学会、会社、など広

範である。CED の主体である Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) 自身も申請を出せる。

CMS が申請技術は「合理的で必要である (reasonable and necessary)」でないと判断すると保険給付は認められない。「合理的で必要である」うえ、証拠が十分なら掲載され、証拠が不十分であると、CED 適用をうけ保険給付で臨床の経費を賄いながら追加の証拠を収集する。

CED には、CAD (Coverage with Appropriateness Determination) と CSP (Coverage with Study Participation) の二つが定められている。後者は治験と同様なデータ管理の厳格さと患者保護が要求されている。

固形癌に対する 18-F FDG PET の公的医療保険への適用は CED をへて行われた。この CED を 2009 年 4 月に終了し²⁾、一般診療に FDG PET が導入された。現時点での FDG PET の米国公的保険の適用を表に示す。データの登録は National Oncologic PET Registry (NOPR, <http://www.cancerpetregistry.org>) に行われ約 2,200 施設が参加した。現在の NOPR では残る研究の CED データが登録されている。

CED 自体にも改訂の要望があり、現在改訂版がパブリックコメントに付されている³⁾。

2. EU

EU では各国が独自の社会保障システムを運営しているが、米国の CED のような事例は見いだすことが出来なかった。医療費の適切な分配のための医療技術評価は盛んに行われていると報告されている⁴⁾。

3. 我が国での PET の普及

我が国での PET の普及は諸外国にない経緯をたどった。研究機関における PET の実施の相をへて、商業的普及を目指す相が始ま

った。先鞭は 1994 年 4 月に始まった山中湖クリニックにおける FDG PET による癌検診である。院内サイクロトロンによる新しい医療提供形態として大いに注目をあつめ、多数の施設がこれにならった施設を運営している。2013 年 7 月 23 日現在、日本核医学会 PET 核医学分科会に登録している施設は 212 施設で、うち 144 施設は院内サイクロトロンにより F-18 FDG を院内製造している。我が国の独特な普及過程である。

健康保険への収載への歩みは、高度先進医療の枠組みで 1996 年に開始され、2002 年に健康保険に限られた適用で承認された。2005 年 7 月 25 日に日本メジフィジクス社と財団法人先端医学薬学研究センターが F-18 FDG の製造承認をうけ、院内製剤でない放射性医薬品による FDG PET が可能となった。2006 年には三癌種への適用拡大と PET/CT が追加され、2010 年には FDG の悪性腫瘍適用がさらに拡大された。以後、検査数が 2002 年以降、一貫して増加し一般診療への普及が達成された。

4. 先進医療制度と米国 CED

我が国の先進医療制度は将来的な保険導入のための評価を行うことを目的としたものである。この制度は、医療への新技術の導入と、導入について事前に医療技術評価を行うこと、当該の技術について適応の指定、実施施設に要件を課し特定の医療機関に実施を限ること、の点で CED と同様と見られる。

CED と我が国の先進医療制度との違いはデータの登録を義務付け、そこから生まれる研究成果を証拠に、保険適用を決めるか否かにある。FDG PET の保険適用要望の根拠資料として高度先進医療で集められた資料は、前項の医療保険収載の過程では、大規模データに基づいた根拠を必ずしも提供できなかった (たとえば、文献^{5,6)}の引用文献一覧で

推測できる)。

5. CED 理念の先進医療への導入

公的医療保険は国民の資産であり、無駄のない合理的な使用が求められる。先進医療の保険導入にあたっては、先進医療のもとで集められたデータを登録して大規模データ(ビッグデータ)とし、これを解析して保険導入の是非を定める根拠とすることは、決定の透明性、合理性、公的保険の適正使用に資すると考えられ、先進医療制度改訂の一案とも考察される。データ収集期間に必要な医療費の支出元については本論文では考察しない。

II. 医療技術評価を目的としたデータ収集を効率化する技術について。

1. 効率的データ登録に必要なネットワーク基盤

a) 必要な前提

医療機関からのデータ収集はネットワーク通信によるのが迅速性、経済性の面から優れているが、解決せねばならない以下の問題もある。

i) 通信の安全

医療情報は機微の情報であり、データの漏洩、改竄、不適切使用を可及的に防ぐ必要がある。

ii) 標準に準拠した通信システムの整備

新技術導入の課題に必要なデータの提出とその後の分析(日本版 CED)にそなえて、全国の主要医療機関、理想的には全医療機関に、通信システムを整備する必要があるが、標準的手法がないとシステム整備に時間と費用の大きな負担が必要となる。

医療機関の機能分化と複数の医療機関の連携は我が国の医療提供システム整備の重要課題である。このような医療機関間の連携は、当然、医療施設を超えた情報通信と連携

を含む。このような通信を利用して日本版 CED に必要な通信を行うことが合理的である。

地域医療連携は各地で取り込まれているが、製造会社がそれぞれの規格にもとづく製品(商品名、HumanBridge、ID-Link、など)を使用して地域医療連携システムを構築している。これをそのまま利用した広域通信を可能とするためには、地域医療連携圏を結ぶ通信に、広く普及した公知の標準を用いた通信システム網を形成することが必須である。

地域医療連携圏の内部では、すでに設置された通信網を使用することで整備の費用負担をへらすことができる。いまだ地域医療連携圏システムのない地域では最初から標準に準拠したシステムを構築できる。

情報関係の要求は、地域医療連携圏医療圏の任意の一つから、予め定められない(必ずしも一つではない)地域医療連携圏医療圏へと行われるので、もし標準的手段がなければ、地域連携医療圏間通信を管理する機器のそれぞれで、全国すべての地域医療連携圏への通信が可能な様に設定しておく必要が生じる。全国のなかのたとえ一個の地域医療連携圏医療圏でシステムの更新や買い替えがあると、そのたびにこれを更新せねばならず、過大な維持コストが必要となる。

iii) IHE ITI (IT Infrastructure)領域 TF の利用

標準に準拠した通信システムの整備に使用できると考えられるのが、IHE ITI 領域 TF である。IHE ITI 領域に関連、あるいは、必要な他の TF も利用される。

IHE (Integrating the Healthcare Enterprise) は医療機関での情報統合を実現し、情報の迅速な配布と参照により、医療の質の向上に資することを目的とした活動で、1999 年米国放射線協会 (Radiological Society of North

America, RSNA) と米国医療情報管理システム協会 (Healthcare Information and Management Systems Society) らが主導して始められた。この活動は医療情報に関連する既存の標準に準拠して医療情報の統合を果たす技術的枠組み (Technical Framework, TF) を定めている。

IHE は標準を定めることはせず、標準の使い方を定める。時に使い方を限定して、通信が容易に出来るようにする。使い方を定めた文書が TF で、領域 (ITI、放射線、検査医学、など) 毎に作成、維持、管理されている。TF は、1) 実行役 (システムの仮想化された機能単位)、2) トランザクション (実行役間の通信)、3) ある業務の遂行に使用する様に前二者をまとめた統合プロファイル、からなる。保険医療情報分野の厚生労働省標準規格に、すでに IHE 放射線領域の TF の一部である、PDI 統合プロファイルが HS009 として含まれている。

IHE にはインターネット基盤に使用する IHE ITI TF が整備されている。この TF にもとづいて、複数の異なる製造社が作成した電子カルテシステムをネットワークにて統合し、必要なデータを集めることが出来ると思われる。

III. 多(および他)医療機関から情報を集める必要のある場合

以下の様な目的の使用が考えられた。

1) 患者診療への利用

多くの人が、学生生活、勤務地変更、会議などで国内、国外を問わず移動し、本来の居所で無い場所で医療の必要が生じることが想定される。診療に際して医師などの医療従事者に従前の医療記録閲覧の必要が生じた時はいつでも、どこでも、迅速に情報が閲覧できれば、医療の質の向上に資する。

2) 多施設共同研究の研究データ集積

多施設共同研究では、研究統括医師・研究者の指定する施設にデータを集め、中央で一括で管理、解析することがデータ信頼性向上に必要である。欠損値が存在するときの警告やデータの間違い(数値等の間違いのほか、意図とは異なる種別の情報を入れる、など)の確認が通信時にインターアクティブに可能にでき、データとその分析結果の信頼性が増加する。

3) 公衆衛生データ、多施設共同研究データの収集

薬物副作用報告、伝染病報告、放射線医療被曝量の通知など、公衆衛生に有用なデータを効率よく収集できれば、公衆衛生上の問題の早期発見、早期対策に資すると考えられた。治験をふくむ、多施設共同研究データの収集にも同様である。

4) 医学教育用データの集積

画像診断教育用の画像を広い範囲から収集できれば、稀少疾患であっても十分な量の医用画像が集積できると考えられた。

IV. 多(および他)医療機関からの情報収集に必要な IHE TF の概観

1) 通信の安全

a) 監査追跡と拠点認証 (Audit Trail and Node Authentication, ATNA)

安全拠点の特性を確立し、通信に対する基本的安全要求事項を定めるとともに、監査記録が生成されるようにする役割を持つ。通信はこの安全拠点間でのみ行われる。

b) 時刻一貫性 (Consistent Time, CT)

複数の機能単位やコンピュータの間で時刻を同期させる機構を定義する。複数のコンピュータの間で一貫性のある時刻がないと監査が不能であり、ATNA は CT と常に一緒に使用されるべきである。

c) 施設使用者認証 (Enterprise User Authentication, EUA)

通信に参加する全ての機器、ソフトウェアに対

して、使用者を認証する。認証のない使用者はシステムを使用できず通信に参加できない。

d) 施設間使用者特定プロファイル (Cross-Enterprise User Assertion, XUA)

施設間通信で認証されて通信に参加している相手方の主体(使用者、アプリケーション、システム、など)の識別情報を取得する手段を提供する。ATNA を装備した双方の安全拠点の間でのみ、施設間通信を行うが、それぞれの施設では EUA で認証された使用が通信に参加し、それぞれの相手方の識別情報は XUA で取得することになる。

2) 患者の識別

a) 患者識別子相互参照 (Patient Identifier Cross-referencing, PIX)

それぞれの医療施設ではそれぞれ独自の患者 ID 番号を定めており、施設間通信では患者 ID 番号の相互参照(対応付け、名寄せ)を PIX が行う。PIX V3 は PIX の HL7 Ver. 3 対応版である。

b) 患者基本情報問合せ (Patient Demographics Query, PDQ)

情報使用者が指定した検索条件で、患者基本情報を使用者が検索・取得し、使用中のアプリケーションに直接取り込めるようにする。患者指定時の転記ミスが減らすとともに、情報の相互参照に必要な基本情報の欠落を防ぐ。PDQ V3 は PDQ の HL7 Ver. 3 対応版である。

3) 診療情報の閲覧

a) 基本患者プライバシー同意 (Basic Patient Privacy Consents, BPPC)

診療情報の閲覧に先だって、他施設にある自身の医療情報閲覧等の利用を患者が許可しなければならない。BPPC は、患者のプライバシー情報に関する同意を記録し、情報利用者が同意に適するように情報を使用する方法を与える。

b) 表示用情報取得 (Retrieve Information for Display, RID)

表示用情報取得は、診療の向上のために単純で迅速な患者情報の利用を可能とする。

c) 施設間書類共有 (Cross-Enterprise Document Sharing, XDS)

一つの医療連携圏に属する医療施設が、診療活動を進める際に、他施設の臨床記録を書類の形式で交換して、一人の患者の療養で協調することを可能とする。XDS-I.b は画像の XDS.b である。

d) XDS.b 関連 TF

施設間高信頼書類交換 (Cross-Enterprise Document Reliable Interchange, XDR) は書類共有のための基盤が存在しない状況で、一対一の通信による直接的な書類の交換を可能とする。

施設間書類媒体交換 (Cross-Enterprise Document Media Interchange, XDM) は、通常の媒体により、情報交換する方法を提供する。個人対個人の e-mail を使用することもできます。

スキャン書類共有 (Cross Enterprise Sharing of Scanned Documents, XDS-SD)

は、本来診療記録用に設計されていない種々の書類をスキャンして、診療録の統合性を維持するため診療情報メタデータと関連付けて、保存する方法を提供する。

e) 共同体間情報利用 (Cross-Community Access, XCA) 他地域医療圏が保有する医療データを問合せ、取得する手段を使用可能とする。XCA-I は XCA の画像対応版である。一つの共同体に属する医療機関は、他の共同体の一員となることもできる。

4) 公衆衛生データや多施設共同研究データの集積

a) データ収集用紙取得 (Retrieve Form for Data Capture, RFD)

RFD) は、使用者が使用中のアプリケーションの中でデータを収集する方法を提供する。

RFD は書式源から用紙を取得し、用紙を完成し、事例のデータをデータ週集積先へ送る方法を提供する。

b) 放射線被曝監視 (Radiation Exposure Monitoring, REM) は、放射線照射事例のレポートを生成し、これを受信し、保存し、処理するシステム(通常、施設内線量情報管理システム、国家あるいは地域線量登録所)との間の通信を規定している。

4) 医学教育用データの集積

a) 教育用ファイル・臨床試験用送出 (Teaching File and Clinical Trial Export, TCE) TCE は放射線領域の TF で、教育用画像や治療を含む多施設共同研究臨床試験用に送り出す必要のある、画像等を選択し、匿名化し、送り出す機能を持つ。

以上に列挙した IHE TF はそれぞれが必要な機能を実現するように構想されており、組み合わせられて高度の情報連係を可能とすると期待できる。

D. 考察

米国 CED と我が国の先進医療制度との違いはデータの登録を義務付け、そこから生まれる証拠をもとに、保険適用を決めるか否かにある。

CED に例示される様なデータ登録を迅速、効率的に行うためには、標準的なネットワーク情報交換網の整備を要するが、この通信網の構築には IHE ITI 領域の TF とこれに関連の深い、ここに列挙したすべての TF が使用可能と考えられる。

列挙した IHE TF の一部は、日本 IHE 協会の下で地域医療連携における情報連携基盤としてとりまとめられ⁸⁾、HELICS 協議会の審議を受け、HELICS 標準規格になったため、厚生労働省において標準規格に採用され得

る状態となり、共同体間の情報交換網の形成に大いに有益と思われる。

IHE の PIX、PDQ は地域患者 ID を明示的に使用しなくても「名寄せ」が実現可能である。個人情報流失についての国民の関心は高まって(たとえば、ベネッセ名簿流出事件の報道) おり、地域統一患者 ID を明示的に使用せず、承諾に BPP を用いる方式が地域住民からより受け入れられやすいと思う理由である。

地域医療連携のシステム構築について、電子カルテ等のメーカからなる日本保健医療福祉情報システム工業会 (JAHIS) が、ガイドを公表している^{9,10)}。同ガイドではBPPCは検討対象外とされているので、BPPCを加えるべきと思われる。

上記 IV 項に記載の IHE TF により、多施設間での診療情報の交換が、それぞれの TF が提供する機能から見て、可能と考えられる。島根県のおしどりネット地域医療圏では、XDS、XDS-I.b、PIX、CT、ATNA を利用して施設間で書類の共有、画像の共有を実現している。XDS に使用されているのはカナダ製、XDS-I.b はオランダ製で海外での使用実績のあるメーカを採用した¹¹⁾と報告しており、我が国でも実装可能であることが証明されたと考えられる。

厚生労働省は保険医療情報分野の厚生労働省標準規格を定めているが、この中に IHE TF の採用は未だ一件(IHE RAD の PDI)しかない状態である。本研究で言及した TF をこの標準規格に取り込んでゆくことが望ましい。

E. 文献

1. Centers for Medicare and Medicaid services. Guidance for the Public, Industry, and CMS Staff National Coverage Determinations with Data Collection as a Condition of Coverage:

Coverage with Evidence Development.
<http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/Downloads/ced.pdf>

2. Centers for Medicare and Medicaid services.
Positron Emission Tomography (FDG) for solid tumors.
http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/Downloads/PETSolidTumors_completed.pdf

3. Centers for Medicare and Medicaid services.
Draft Guidance for the Public, Industry, and CMS Staff Coverage with Evidence Development in the context of coverage decisions.
<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=23>

4. デビッド・ハンタ. ヨーロッパ (先進国) における保医療費償還の決定方法 オランダとスイスでの経験を中心に.
http://www.npojip.org/jip_semina/semina_no3/daavid-j.pdf

5. 本田憲業、伊藤健吾、鳥塚莞爾.
[18F]FDG-PET の健康保険適用外悪性腫瘍への適用拡大による医療経済的影響.
Radioisotopes 2008; 45; 45-51.

6. 日本核医学会 : FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012.
http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/2012/fdgppt_guideline2012_120912.pdf

8. 日本IHE協会. 地域医療連携における情報連携基盤技術仕様第1版.

http://www.ihe-j.org/file2/docs/IHE-J_ITI_DocumentV1.0rv01.pdf

9. 日本保健医療福祉情報システム工業会.
JAHIS 技術文書 13-101 JAHIS 地域医療連携のための IHE ITI 適用ガイド.
http://www.jahis.jp/wp/wp-content/uploads/IHE_ITIguide13_101.pdf

10. 日本保健医療福祉情報システム工業会.
JAHIS技術文書13-104 JAHIS IHE-ITI を用いた医療情報連携基盤実装ガイド本編 Ver 1.0.
http://www.jahis.jp/wp/wp-content/uploads/user2/pdf/JAHIS_IHE_ITI_jissoguide_20140213.pdf

11. 鳥取大学医学部附属病院医療情報部 近藤博史: 第33回医療情報学連合大会 パネルディスカッション2 「患者プロフィール情報基盤を考える」 地域医療連携「おしどりネット」から見た患者プロフィール—標準化の枠組みとコンテンツ—. <http://square.umin.ac.jp/pt-profile/dl/20131121slides3.pdf>

F. 分担研究者の業績

原著論文

1. Osada H, Watanabe W, Ohno H, Okada T, Yanagita H, Takahashi T, Honda N. Multidetector CT appearance of adhesion-induced small bowel obstructions: matted adhesions versus single adhesive bands. Jpn J Radiol. Nov;30(9): 706-12, 2012. DOI 10.1007/s11604-012-0121-4.
2. Osada H, Ohno H, Saiga K, Watanabe W, Okada T, Honda N. Appendiceal diverticulitis: multidetector CT features. Jpn J Radiol. Apr;30(3): 242-8, 2012. DOI 10.1007/s11604-011-0039-2.
3. Yanagita H, Honda N, Nakayama M, Watanabe W, Shimizu Y, Osada H, Nakada K, Okada T, Ohno H, Takahashi T, Otani K.

Prediction of postoperative pulmonary function: preliminary comparison of single-breath dual-energy xenon CT with three conventional methods. Japanese Journal of Radiology, 31 (6) : 377-385, 2013.

4. 本田憲業、長田久人、清水裕次、奥真也、高橋健夫、新保宗史、松田恵雄、黒田裕幸、市川賢一. 核医学画像診断における非 DICOM 情報の DICOM 化による統合. 臨床核医学. 46 (2) 21-22, 2013.
5. 本田憲業、長田久人、高橋健夫、新保宗史、松田恵雄. 特集 第 26 回電子情報研究会報告 レポート作成を症例登録のきっかけにした画像診断ティーチングファイルシステムの構築. 映像情報. 46 (4) 344-345, 2014.

学会発表 (医療情報関連)

1. 松田恵雄、新井均、宮野良介、本田憲業、長田久人、高橋健夫. 国内初となる IHE-J を採用した放射線部門システムの更新について. 第 25 回電子情報研究会. 2012 年 9 月 28 日、長崎新聞文化ホール
2. 本田憲業、高橋健夫、長田久人、新保宗史、渡部渉、大野仁司、岡田武倫、柳田ひさみ、河辺哲哉、清水裕次. レポート作成をトリガとしたティーチングファイル(TF)登録機能を有する、TF システムの構築. 第 443 回日本医学放射線学会関東地方会定期大会. 2013 年 6 月 1 日、東京コンファレンスセンター・品川
3. 本田憲業、高橋健夫、長田久人、渡部渉、清水裕次、大野仁司、岡田武倫、西村敬一郎、山野貴史、柳田ひさみ、河辺哲哉、上野周一、新保宗史、松田恵雄. レポート作成に連動したティーチングファイルシステム構築と今後の機能拡張について. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日、名古屋国際会議場
4. 高橋智和、松田恵雄、本田憲業、高橋健夫、長田久人、新保宗史. PDI を利用し

た外部医療機関画像の取り込みシステムで見られる DICOM 違反の当院での実情. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日、名古屋国際会議場

5. 松田恵雄、高橋智和、本田憲業、高橋健夫、長田久人、新保宗史. 外部医療機関画像の一時保存システムの構築と運用結果について. 第 26 回電子情報研究会. 2013 年 10 月 12 日、名古屋国際会議場
6. 本田憲業、清水裕次、松田恵雄、長田久人、高橋健夫、新保宗史、渡部渉、大野仁司、柳田ひさみ、河辺哲哉、市川賢一. レポート作成と連動したティーチングファイルシステムの構築. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日、福岡国際会議場
7. 松田恵雄、本田憲業、高橋健夫、長田久人、新保宗史、清水裕次、渡部渉、大野仁司、柳田ひさみ、市川賢一. 院外からの画像取り込みに占める核医学検査画像の割合について. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日、福岡国際会議場
8. 松田恵雄、本田憲業、高橋健夫、長田久人、新保宗史、清水裕次、渡部渉、大野仁司、柳田ひさみ、市川賢一. 院外から持ち込まれる核医学関連画像の統合時における DICOM 規格の違反状況について. 第 53 回日本核医学会学術総会. 2013 年 11 月 8~10 日、福岡国際会議場
9. 本田憲業. オンラインによる画像連携と外部保存における課題. 第 33 回医療情報学連合大会. 2013 年 11 月 21~23 日、神戸ファッションマート

講演 (IHE 関連内容を含む講演)

1. 本田憲業. 医療の質: 診断 (品質管理・IT・遠隔画像診断). 放射線部門標準化の意義: 品質管理と部門システム構築は関連する. 日本医学放射線学会第 154 回中部地方会. 2013 年 6 月 29~30 日、金沢大学.