

第11回臨床試験指導者制度講習会講演抄録

日 時: 平成12年12月8日(金) 16:40~18:10

場 所: 京都テルサ

※この講習会は第48回日本化学療法学会西日本支部総会時の【ワークショップ3】として開催されました(図表は投稿規定外と致しました)。

「臨床試験委員会報告」

司会のことば

守 殿 貞 夫

臨床試験委員会委員長

日本化学療法学会の臨床試験委員会は、抗菌薬の臨床試験について、治験ならびに市販後の臨床試験を含み、その遂行を適正かつ円滑に進められるよう支援することを目的として設置された。

わが国における抗菌薬治験の状況を考えると、1990年代の後半になって、減速が著しく、それが21世紀にも持ち越されたといわざるを得ない。その背景として、新しいGCPに対する消化不良という問題や、治験に参画する医師および被験者たる患者さんの意識の程度に欧米とは明らかに差異があったことは事実である。しかし、一方、治験を円滑に進める上で、その主体者たる開発企業が計画書を策定する際に拠り所とできる標準版が整備されていなかったことや、被験者から同意を得る方法について、企業および実施側として要求されるスタンダードな内容が明確でなかったことなども重要な課題であった。すなわち、これらのことが、個々の計画書の作成が常に試行錯誤となる形につながり、結果として準備段階でいたずらに時間を割くこととなり、治験の遂行を遅らせる第一の要因ともなっていた。標準プロトコルができれば、規制当局としても、それを参考にすることによって、学会の具体的な立場を了解した上で企業を監督、指導できる利点を得るものと推察できる。同意文書

もしかりである。さらに、国際的にみてむだのない薬剤開発をめざすうえで、ブリッジング試験という方法論は、避けて通れないものである。わが国としてどのような姿勢で実のあるブリッジングを行っていくのかを、当局、開発企業、治験実施者がよくディスカッションして、そのあり方を標準化していくことが求められており、その調整役として学会が機能しうるものと考えている。

本ワークショップでは、上記の臨床試験委員会が担当すべき種々の課題に対し具体的に組織された4種の委員会(呼吸器系プロトコル作成委員会、泌尿器系プロトコル作成委員会、同意文書作成委員会、ブリッジング試験委員会)の報告をお聞きした。いずれも、委員長はもとより委員の方々には、多大なご努力を賜り、充実した普遍性のある内容の報告書(案)を発刊していただき、その標準化された要約がこの場で報告された。これを土台に2001年中には、各委員会間の整合性なども進めて最終答申をいただく予定になっている。これらがマニュアルのような形で利用され、わが国から画期的な抗菌薬が、国際的にも認められる方法で迅速にむだなく開発されていくための大きな助けとなることを期待するものである。

呼吸器系委員会報告

斎藤 厚・青木 信樹・小田切繁樹・二木 芳人・山口 恵三

日本化学療法学会臨床試験委員会プロトコール作成委員会（呼吸器）

抗菌薬に限らず新しい治療薬剤が医療の現場で使用されるようになるには、適正な臨床試験（治験）を経る必要があり、より良質で速やかな臨床試験が行われることは国民の福祉を考える上でもきわめて重要なことである。

日本化学療法学会では「臨床試験委員会」に「同意文書作成委員会」、「プロトコール作製委員会（呼吸器系、泌尿器系）」および「ブリッジ試験検討委員会」を設置し、よりよい臨床治験が行えるような標準的な基準を作成することとなり、今回それぞれについての試案を報告することとなった。プロトコール作製委員会（呼吸器系）は、表1に示す協力委員の協力を得て、複数回の委員会を開催して試案を作成したので、ここでは、本委員会の基本姿勢と考え方について述べる。

I. 呼吸器感染症に対する新規抗微生物薬の臨床治験実施計画書と症例報告書（案）

成人を対象とした抗菌薬の臨床治験のための標準プロトコール（臨床治験実施計画書）と症例記録報告書（ケースカード）案を作成し会員に配布した。その目次は表2に示したとおりであり、基本姿勢は表3にまとめたとおりである。

本プロトコールは新GCPを遵守し、基本的に平成10年に本学会で作成された『抗菌薬臨床評価のガイドライン』に矛盾のない内容としているが、厚生省医薬安全局作成の「臨床試験の一般指針（医薬審第380号、平成10年4月21日）」および「抗菌薬臨床評価のガイドライン（医薬審第743号、平成10年8月25日）」にも可能な限り準拠している。次期本学会総会までに各方面のご意見を取り入れて最終的なものを作成する予定である。

II. 臨床治験実施計画書の理念と役割

本計画書は、治験責任医師及び治験に関係するすべて

の関係者が実施計画書記載内容を読み、理解し治験が施行できるように平易に記述することを心がけ、第三者には治験の倫理的・科学的妥当性を明示できるように作成されている。したがって、治験依頼者は医薬品開発を効率よく実施するためには、本計画書を十分参考にして、わかりやすい治験実施計画書を作成しなければならない。

1. 被験者の安全確保および人権保護

治験により評価される薬剤については被験者の安全性の確保は十分配慮されねばならないし、治験実施により得られた情報は人権保護の観点から十分の機密保持が必要である。したがって、本被験者の安全性確保および人権保護の観点からこの治験実施計画書には被験者の安全性確保のための規定は重要であり、明記することとした。

2. 治験薬評価の信頼性確保

各種GCPにて規定された項目を記載した臨床治験実施計画書は、各治験担当医師らのそれぞれの解釈の差異を排除し、均質な治験の実施および正当な評価を可能にするため、科学的・倫理的妥当性を証明できるよう明確かつ具体的に作成することを心がけた。

3. 治験関係者からの評価

治験実施計画書は治験審査委員会あるいは規制当局などに対し、データの収集法・評価法は倫理的・科学的に妥当であることを示す必要があるため、その設定の妥当性を明確に記載するようにした。

4. 医薬品開発の効率化

科学的根拠にもとづき作製された臨床治験実施計画書は治験実施医療機関や評価者間の意見の相違を減少させ、評価の偏りを制御することになり、結果的には臨床試験の信頼性を上昇させるとされている。適正な被験者数や治験期間の設定が行われれば、医薬品開発の効率化にもつながり、ひいては被験者の新物質への暴露を最小限のものとし、研究的側面がおよぼす影響も最小限にす

表1 日本化学療法学会臨床試験委員会プロトコール作製委員会
呼吸器系委員会委員

委員	斎藤 厚（委員長：琉球大学第一内科）
	青木 信樹（信楽園病院内科）
	小田切繁樹（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
	二木 芳人（川崎医科大学呼吸器内科）
	山口 恵三（東邦大学微生物）
協力委員	歌田 直人（ファルマシア・アップジョン）
	兼子 勇（アベンテイス・ファーマ）
	佐々木一尋（日本ワイスレダリー）
	佐々木正夫（大正製薬）
	丸尾 彰範（シオノギ製薬）

表2 呼吸器感染症に対する新規抗微生物薬の臨床治験実施計画書と症例報告書（案）の目次

I	序論・委員会の基本姿勢と考え方
II	呼吸器感染症の疾患概念と臨床治験対象疾患
III	臨床治験における各 phase の考え方
IV	臨床治験薬剤の特性と投与経路に関する考え方
V	臨床治験実施計画書の骨子
VI	症例報告書（ケースカード）の骨子

表3 本委員会の基本姿勢と考え方

1. 臨床治験実施計画書の理念と役割
 - 1) 被験者の安全性確保および人権保護
 - 2) 治験薬評価の信頼性確保
 - 3) 治験関係者からの評価
 - 4) 医薬品開発の効率化
2. 臨床治験実施計画書作成の基本姿勢
3. 臨床評価の方法と評価項目 (endpoint) の設定および経過観察期間の設定

評価の対象となる呼吸器感染症: 急性上気道感染症群, 慢性呼吸器疾患の二次感染および肺炎, 肺化膿症, 急性膿胸

有効性判定: 臨床効果判定 + 微生物学的効果判定

臨床評価判定: 有効, 無効

総合評価: 有効性判定 + 安全性評価

各評価判定時期: 投与開始3日後, 投与終了翌日, 7~21日後

主要評価項目 (primary endpoint)

副次的評価項目 (secondary endpoint)

治療終了時 (end of treatment: EOT)

観察期間 (end of study: EOS)
4. 付随する事項の考え方と取り決め

治験段階の取り決めと薬剤系統の取扱い: 別項
5. その他の事項
 - 3) 後期第Ⅱ相の必要性: 不要, ただし, 一定の条件を作成する必要がある。
 - 4) 比較試験における対象薬剤: 同系統以外の薬剤や併用療法の導入
 - 5) 対象疾患の重症度とその評価: 重症例の治験とあたらしい評価方法
 - 6) 呼吸器感染症の病態に応じた治験: 市中肺炎, 院内肺炎, 人工呼吸器関連肺炎 (VAP) など
 - 7) マクロライド少量長期投与症例の取り扱い: 継続使用下の治験の妥当性
 - 8) 診断基準の作成: 早急に検討が必要
 - 9) 静注薬の皮内反応: 不要との考え, ただし, evidence が必要。

ることになり, 被験者保護にもつながることとなるといわれているので, 可能な限り科学的根拠を収集することを心がけた。

III. 臨床治験実施計画書作成の基本姿勢

これまでも治験に関する臨床的事項を標準化しようとする試みとして, 1982年に発表され1987年に改訂された『抗菌薬の適応の標準化に関する研究』, 1998年に日本化学療法学会より発表された『抗菌薬臨床評価のガイドライン』, 1997年に改正されたGCP『医薬品の臨床試験の実施の基準』(新GCP), 1999年に日本製薬工業協会より作成された『治験実施計画書のあり方』などがある。

新規に開発される薬剤はその種類や抗菌活性, 吸収排泄, 代謝, 投与経路や対象疾患に違いがあり, すべての薬剤に対して同一のプロトコールを作製することは不可能である。

したがって, まず各系統の抗菌薬および各治験段階 (phase) などについての必要事項を記載し, それをふまえてすべての抗菌薬の治験計画に共通の基本骨格を示すプロトコールを作製し提示することとした。

IV. 臨床評価の方法と評価項目 (endpoint) の設定および経過観察期間の設定

呼吸器感染症における臨床評価は本学会制定の「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法 (案) 1997」に準拠して「急性上気道感染症群」, 「慢性呼吸器疾患の二次感染」および「肺炎」に分け, 試験薬の有効性判定は「臨床効果判定」と「微生物学的効果判定」の両者を行う。臨床効果判定は客観的な基準を設けて「有効」と「無効」の2段階とし, 微生物学的効果判定は「抗菌薬の臨床評価に関する一般指針 1996」に準じて実施する。また, 試験薬の安全性評価は自他覚的副作用と検査値異常によりなされる。安全性評価は「抗菌薬の臨床評価に関する一般指針 1996」および「抗菌薬による治験症例における副作用, 臨床検査値異常の判定基準」(Chemotherapy 39: 687, 1991 および Jpn. Chemother. 43 (11), 1995, 一部変更) にしたがって判定する。

有効性 (臨床効果, 微生物学的効果) と安全性評価を勘案して総合的評価が行われる。臨床効果と微生物学的効果および安全性に関しては, それぞれ試験薬剤の特徴によって重み付けが異なることもあり得るので, それぞれの判定基準を明確にして, 事前にプロトコールに記載しておかなければならない。

総合評価に関する各評価の判定時期は, 従来は治療終了時 (end of treatment: EOT) であったが, 国際的視野からみると, 治療終了時から一定期間をおいてから行う方法が一般的である (end of study: EOS)。

したがって, 各評価の時期は「急性上気道感染症群」および「肺炎」では投与開始3日後, 投与終了翌日および投与終了後7~10日後とし, 「慢性呼吸器疾患の二次感染」では投与開始3日後, 投与終了翌日および投与終了後7~21日後とする。

各評価項目と評価時期については, 試験薬剤の特性によって異なるものであるから主要評価項目 (primary endpoint) と副次的評価項目 (secondary endpoint) に分けて, あらかじめプロトコールに記載しておく必要がある。たとえば, 主要評価項目: 投与終了後7~10日における臨床効果。副次的評価項目: 投与終了翌日における臨床効果。投与終了後7~10日における細菌学的効果, などであり, 複数の評価項目をあげることができる。

経過観察の期間は, 総合評価において安全性の面から追跡調査が必要な場合の適切な期間であり, 薬剤の安全性の確認と倫理的観点からあらかじめ設定される。この期間の終了時点をEOSとする。

V. 付随する事項の考え方と取り決め

治験段階 (相: phase) の基本的な考え方 (前期第Ⅱ相, 後期第Ⅱ相, 第Ⅲ相および第Ⅳ相), 各疾患の取り決め (急性上気道感染症群, 慢性呼吸器疾患の二次感染, 肺炎) および薬剤系統の取り扱い (β -ラクタム系薬, マクロライド系薬, キノロン系, 新規抗菌薬, 経口ある

いは注射)に関しては、それぞれの項で述べることにした。

VI. その他の事項

1. 後期第Ⅱ相試験の必要性

後期第Ⅱ相試験は前臨床試験と第Ⅰ相試験から推定される至適用量の検証と第Ⅲ相の2重盲検比較試験の推奨用量の探索を目的として行われてきたが、症例数が少ないこともあって、高用量と低用量との臨床効果の逆転現象が少なからず見られてきた。

このようなことから至適用量の探索は前臨床試験、第Ⅰ相試験、前期第Ⅱ相のopen試験および第Ⅲ相のopen試験において行うのが適当であるとの認識が生まれつつある。さらに、欧米では後期第2相試験は行わないものが多いという現状からも、前臨床試験、第Ⅰ相試験、前期第Ⅱ相のopen試験で、至適用量が十分推測可能な場合に限り、あらためて本試験を実施する必要はないと考える。その場合は第Ⅲ相open試験でいくつかの用量による治療を行って、これを確認することが望ましい。

2. 比較試験における対象薬剤

異なった薬剤との比較試験: 比較試験での対象薬剤は、従来は同一系統の臨床評価の定まった薬剤が選ばれていたが、今後は必ずしも同一系統の薬剤に限る必要はない。新規抗微生物薬のすぐれた特徴を明らかにする手段として現行の薬剤のなかでどのような特徴を持った薬剤との比較試験を行う方がいいかの根拠を明らかにすれば異なった系統の薬剤との比較試験を行うことは可能と考える。

併用薬を用いた比較試験: これまでは単剤による比較試験であったが、開発しようとする抗微生物薬が市販された後に、ある薬剤との併用で使用する頻度が高いことが推測される場合や併用によりさらなる効果が期待できる場合は、同一薬剤を併用しての比較試験を行うことは望ましいことである。

3. 対象患者の重症度とその評価方法

これまで「軽症」と「中等症」に限定されていた対象を抗微生物薬の特徴に応じて「重症」にまで広げた治験を考慮することも可能である。その場合、感染症の重篤度と基礎疾患の重篤度の区分を明らかにし、臨床評価方法も変える必要がある。たとえば、主要評価項目(primary endpoint)と副次的評価項目(secondary endpoint)は必ずしも臨床効果や細菌学的効果に限らず、治療開始からの生命予後やQOLの改善を上げることも可能である。これらはあらかじめプロトコルに十分記載しておく必要がある。

4. 呼吸器感染症の臨床病態に応じた治験

肺炎の臨床病態に関しては市中肺炎、院内肺炎、人工

呼吸器関連肺炎(VAP: ventilator associated pneumonia)あるいは在宅肺炎、ケア施設肺炎などがあり、慢性呼吸器疾患の2次感染においても種々の臨床病態が存在する。開発しようとする抗微生物薬がこれらのなかのどの病態にもっとも優れた適応があるかによって、その特徴を検証する治験を企画することは可能である。その場合、本稿で示したプロトコルとかなり異なったものが必要であるが、本稿の基本姿勢を十分に考慮したプロトコル作成を心がける。

5. マクロライド少量長期投与症例について

慢性びまん性汎細気管支炎(diffuse panbronchitis: DPB)をはじめ慢性呼吸器疾患の2次感染にエリスロマイシンをはじめとするマクロライド少量長期投与がなされている症例は多く、その有用性は抗菌薬以外の作用によるものとして確立されていると考えられる。これまで薬剤によっては、これを中止して試験を行う場合が見られたが、被験薬剤が市販された場合の使用法としては、このようなことは考えられない。したがって、長期投与中の症例においては、被験薬と併用することが被験薬剤の評価に著しい影響を与えると推定される場合を除けば、これを中止する必要はないと考える。

6. 診断基準の作成

呼吸器感染症の起炎菌判明率はきわめて低いものであるが、微生物学的診断に極力努力する。微生物の分離が行われれば診断は比較的容易であるが、ウイルス、マイコプラズマ、クラミジア、レジオネラなどでは分離培養が困難であり、血清抗体価測定、抗原検出、遺伝子診断などが用いられることが多い。このような場合は試験開始前に十分検討して、採用する検査法と診断基準をあらかじめ決めておく必要がある。

7. 静注薬の皮内反応の必要性

β-ラクタム系を主とする皮内反応試験は静注薬によるアナフィラキシー・ショックやその他のアレルギー反応の予知には有用ではないことは明らかにされており、欧米ではどの国でも施行されてはいない。本委員会も皮内反応試験は無用との見解であるが、わが国では従来から用いられてきた経緯がある。したがって、今後いくつかのevidenceを集積して廃止する方向で検討しなければならない。

また、被験薬剤はいつでもショックを含むアレルギー反応が発生する危険があることを十分認識して、それに対処できる体制を常に整えて治験を行う必要がある。

VII. 臨床治験実施計画書および症例報告書

(ケースカード)の骨子

具体的な計画書を提示した。学会時配布資料を参照のこと。

泌尿器科領域感染症に対する標準的プロトコルの作成

松本 哲朗・小野寺昭一・出口 隆・荒川 創
津川 昌也・田中 正利・高橋 康・上原 英也

日本化学療法学会臨床試験委員会プロトコル作成委員会（泌尿器）

泌尿器科領域においては、標準的なプロトコルとして、単純性および複雑性尿路感染症（c-UTI）、淋菌性およびクラミジア性尿道炎、細菌性前立腺炎、精巣上体炎などの検討が必要と思われる。そのなかで、もっとも頻繁に使用されるc-UTIに対する標準プロトコルの作成から取り組んだ。

c-UTIに対しては、UTI薬効評価基準第4版暫定案（第4版）がすでに発表されている。この第4版では、欧米の基準とハーモナイズし、データの相互交換やブリッジングスタディーを可能とすべく、改訂されている。われわれは、この第4版に準拠した標準プロトコルの作成を行った。

I. 複雑性尿路感染症

最初に経口抗菌薬のc-UTIに対するオープン試験を念頭に入れて作成した。本プロトコルの要点を以下に示す。

1. 選択基準

何らかの尿路感染症にもとづく症状を有する症例に限った。膿尿は直接検鏡法とし、主にコバスライドを用いることとした。膿尿は 10 WBC/mm^3 以上を有意とし、

表1 選択基準

選択基準に合致しないと判断された場合には、その時点で投薬中止し、他の適切な薬剤に切り替える。

- 1) 年齢: 抗菌薬臨床評価のガイドラインに従って設定
- 2) 性別: 不問
- 3) 入院・外来の区分: 試験の特性に応じて設定
- 4) 症状: 原則として、以下の症状が少なくとも1つ以上
一発熱、排尿痛、尿意切迫感、頻尿、下腹部痛、側腹痛、悪寒、
肋骨脊柱角（CVA）圧痛 など
- 5) 投与前膿尿 $\geq 10\text{ WBCs/mm}^3$
- 6) 菌数: $\geq 10^4\text{ CFU/mL}$ （♂中間尿, ♀カテーテル尿）
 $\geq 10^3\text{ CFU/mL}$ （♀中間尿）
- 7) 基礎疾患: 種類・程度は規定しない、
ただし、以下の症例は除外する。
 - ① カテーテル留置の症例
(体内留置カテーテル, 自己導尿は可)
 - ② 腸管利用尿路変更術の施行された症例
 - ③ 前立腺炎の疑い、過去1年以内の既往のある症例
 - ④ *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離されている患者

細菌数は 10^4 （男性中間尿, 女性カテーテル尿）または 10^3 （女性中間尿） CFU/mL 以上とした。またカテーテル留置症例、腸管利用尿路変更術後の症例や前立腺炎、精巣上体炎を有する症例は除例とした（表1）。

2. 併用薬

併用禁止薬と併用可能薬を設けた。併用禁止薬としては他の治験薬、抗菌薬、免疫グロブリン、G-CSF薬などとし、 α -遮断薬やコリン作動薬は治験ごとに検討することとした。

3. 治験スケジュール・検査項目・時期

効果判定のための検査の時期として、投薬終了時、投薬終了5～9日後、さらに投薬終了後4～6週にも検査を行うこととした（表2）。また、細菌学的評価におけるウリカルト菌数の表現として、「0」、「 10^2 」などを明確にした（表3）。分離菌のMIC測定はNCCLS法の希釈系を基準とした。

4. 評価・判定

治験担当医師による判定のなかで有用性判定をなくした。UTI判定は、早期および後期薬効判定、治癒判定を行うこととした。安全性に対する判定を薬剤との関連を見直し、関係不明をなくした。

II. 急性単純性膀胱炎

UTI薬効評価基準第4版にしたがって、選択基準の菌数は 10^3 CFU/mL とした（表4）。

III. 急性単純性腎盂腎炎

選択基準の菌数は 10^4 CFU/mL を採用した（表5）。

IV. 尿道炎

淋菌性とクラミジア性に分け、休薬期間において、薬効を判定することとした（表6）。

表2 治験スケジュール

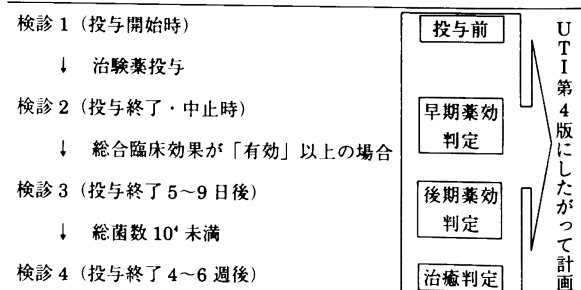
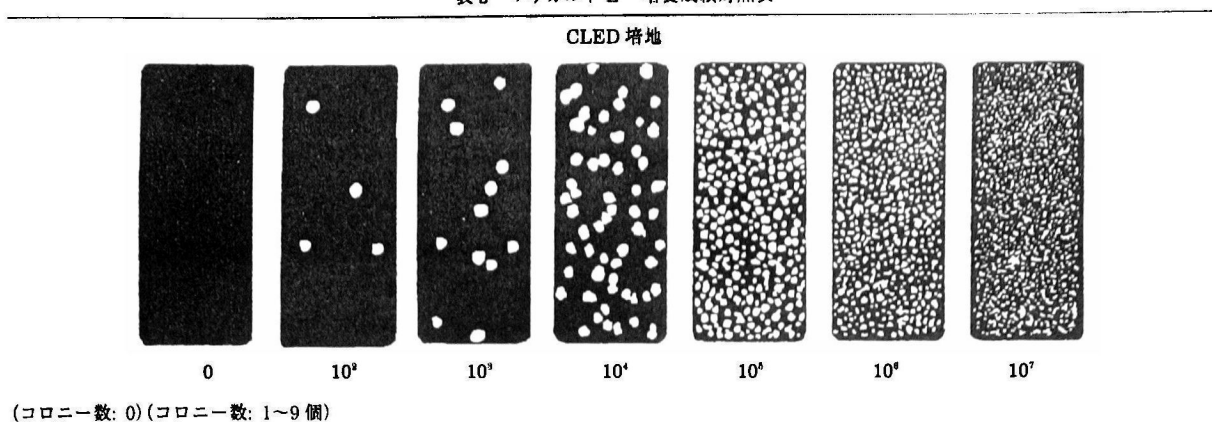


表3 ウリカルトE® 培養成績対照表



フロートコール作成委員会（泌尿器系）作成

表4 急性単純性膀胱炎

- 1) 年齢: 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別: 女性
- 3) 入院・外来の区分: 試験の特性に応じて設定
- 4) 症状: 以下の症状が少なくとも 1 つ以上
一排尿痛, 頻尿, 尿意切迫感, 下腹部痛 など
(発症前 4 週間以内に膀胱炎の症状なし)
- 5) 膿尿: ≥ 10 WBCs/mm³
- 6) 菌数: $\geq 10^4$ CFU/mL
- 7) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のための患者は除外

表5 急性単純性腎盂腎炎

- 1) 年齢: 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別: 女性
- 3) 入院・外来の区分: 試験の特性に応じて設定
- 4) 症状: 発熱 (腋窩にて 37℃ 以上)
(発症前 4 週間以内に腎盂腎炎の症状なし)
- 5) 膿尿: ≥ 10 WBCs/mm³
- 6) 菌数: $\geq 10^4$ CFU/mL
- 7) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のための患者は除外

表6 尿道炎

【淋菌性】

- 1) 年齢: 20 歳以上
- 2) 性別: 男性
- 3) 入院・外来の区分
試験の特性に応じて設定
- 4) 肉眼的に尿道分泌物を排出
- 5) 白血球数: ≥ 5 コ/HPF
($\times 1000$ /尿道スミア)
- 6) 分泌物培養検査にて淋菌を確認
(グラム染色の証明でも開始可能)
- 7) 評価終了時まで性交渉を行わない

【クラミジア性】

- 1) 年齢: 20 歳以上
- 2) 性別: 男性
- 3) 入院・外来の区分
試験の特性に応じて設定
- 4) 次のいずれかがあてはまる
 - i) 尿道分泌物排出
 - ii) 問診で尿道分泌物排出を確認
- 5) 白血球数:
 - 3 視野以上の平均 ≥ 5 コ/HPF
($\times 1000$ /尿道スミア) または
 - 1 視野 ≥ 15 コ/HPF ($\times 400$ /初尿沈渣)
- 6) *C. trachomatis* を検出
(尿道粘膜上皮, 尿道分泌物, 初尿)
淋菌の存在なし (尿道分泌物培養)
- 7) 追跡調査の最初の来院日まで性交渉を行わない

表7 前立腺炎

【急性】	【慢性】
1) 年齢:20歳以上70歳未満	1) 年齢:20歳以上
2) 性別:男性	2) 性別:男性
3) 入院・外来の区分: 試験の特性に応じて設定	3) 入院・外来の区分: 試験の特性に応じて設定
4) 白血球数 尿 (VB 1, VB 2) ≥ 10 コ/HPF	4) 白血球数 尿 (VB 3, EPS) ≥ 10 コ/HPF
5) 菌数 尿 (VB 1, VB 2) $\geq 10^4$ CFU/mL	5) 菌数 尿 (VB 3, EPS) $\geq 10^4$ CFU/mL (GPC のみの場合 $\geq 10^4$ CFU/mL)
6) 症状: 37℃以上の発熱, 排尿痛	
	【慢性の急性増悪】 (別途に検討中)

表8 精巣上体炎

1) 年齢:試験の特性に応じて設定
2) 性別:男性
3) 入院・外来の区分:試験の特性に応じて設定
4) 症状・所見: i) 急性に発症した陰嚢内容の腫大および疼痛を有する ii) 精巣上体所見として, 以下の所見が1つ以上 圧痛, 腫脹, 硬結 など (発症前4週間以内に腎盂腎炎の症状なし)
5) <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のための症例は除外

V. 前立腺炎

急性細菌性前立腺炎, 慢性細菌性前立腺炎, 慢性細菌性前立腺炎の急性増悪の3つに分類した(表7)。

VI. 精巣上体炎

急性のみとし, クラミジア性と一般細菌によるものを区別することとした(表8)。

以上, 泌尿器科領域感染に対する標準プロトコールの作成を行ったが, 総論をはじめ, 未完成のものであり, 変更を要する部分もあるので, 再度検討し, 最終案を作成する予定である。

同意文書作成委員会報告

河野 茂・小野寺昭一・二本 芳人・荒川 創一・和田 光一・佐々木 繁

同意文書作成委員会

近年、抗菌薬の臨床試験を実施する環境はますます厳しいものになってきている。その克服のため、各施設においては、治験支援センターの設立やCRCの養成など種々の努力がなされている。治験の実施においては、informed consentが重要であり、そのためには、詳細かつわかりやすい同意説明文書が必要である。また、近年海外での成績と併せて評価するブリッジング試験なども開始されており、種々の状況にあった説明文書が必要になっている。このような状況に対して、日本化学療法学会臨床試験委員会（委員長：守殿貞夫）は、被験者に理解しやすい同意文書を作成するために、同意文書作成委員会を組織した。本委員会は、「臨床治験を正確に理解し、誘導をすることのない同意文書」を作成することを目的とした。作成にあたり、治験を実施する側である医師の意見のみでなく、依頼する側である製薬企業の要望も広く取り入れ、抗菌薬の特性と感染症という疾患に見合った文書を新GCPにもとづき、以下の4項目に留意し、作成した。1) 治験の目的はフェーズの違いを明確に記載する。2) 治験の方法には、注射薬と経口薬を区別するとともに、選択基準、除外基準も加える。3) 効果ならびに副作用については可能な限り、詳細に記載する。4) 難解な語句や専門用語はなるべく避け、平易な文章にする。以上の経緯で、よりよい臨床試験のための同意文書を作成したので報告する。なお、ここに示した同意文書はあくまでも参考であり、最終的には各治験実施機関の責任医師により作成されるものである。

新しい薬（被験薬A）の治験について

新しい医薬品が開発され、多くの人々がその恩恵を受けています。新しい薬がそれを必要とする患者さんに医薬品として使えるようにするためには、健康な人や一部の患者さんのご協力を得て、倫理性と科学性に十分に配慮した計画にしたがって薬の効果や安全性を調べる試験が研究として行われ、これらの試験結果をもとに厚生労働省の審査を受け、承認を得ることが必要です。医薬品の開発では、このような試験を「治験」と呼んでいます。

あなたにいままで使われてきた薬もこの治験という方法で開発されたものです。

あなたの病気は（ ）疾患」といって、細菌の感染によって起こっている感染症と考えられますので、治療するためには、抗菌薬（抗生物質）を使って病

気の原因となっている細菌をなくす必要があります。

現在、開発中の被験薬Aという〇〇〇〇系抗菌薬（注射薬または経口薬）の治験が行われており、あなたのような感染症の患者さんに治験への参加をお願いしています。

そこで、今回あなたにこの治験の内容やこの薬について説明いたしますので、よくお読みになり治験にご協力いただけるかどうかご検討ください。また、治験に協力いただいている間に、これから説明する事項で効果や副作用などについて新たな情報が得られた場合にも、その都度その内容を説明いたします。

おわかりにならないことがあれば何でも気軽にお尋ねください。あなたのご質問に対して、ご理解いただけるように説明いたします。

◆治験の目的と方法について

目 的

被験薬Aは、いままでの抗菌薬（抗生物質）よりもさらに安全で効果があることが期待してつくられたもので、今まで行われた治験において約〇〇〇人以上の患者さんに服用していただき、期待通りの効果が得られています。

今回の治験では、あなたと同じような感染症の患者さんに被験薬Aまたは、すでに市販されて効果が認められている薬（対照薬B錠）のどちらか一方を服用していただき、その2つの薬の効果や副作用を比べてみるのが目的です。今回はあなたを含めて全国で約〇〇〇名の患者さんに同様のお願いをする予定です。

(注)

臨床試験の目的の記載では、最初に被験薬がどんな特徴をもつ薬剤であるかを簡単に説明し、今回の治験が開発のどの段階の試験なのか、「第Ⅱ相試験」(探索的試験)なのか、「第Ⅲ相試験」(検証的試験)なのかなどを明確にする。上記の記載は、第Ⅲ相試験であるので二重盲検法により2つの薬の効果や安全性を比較することが目的であることを明らかにしている。

被験薬Aについては、その時点までの投与症例数と実際の効果について述べ、今回の治験で予定されている対象症例数についても明らかにする。

第Ⅱ相試験では、比較的少人数の患者さんを対象として探索的試験を行うのが目的であること、すなわち、被験薬がどの程度の効果を発揮するのか（有効性）、副作

用はどの程度か(安全性)、また、どのような使い方(投与量、間隔、期間)をしたらいかなどを調べることを記載する。

ブリッジング試験の場合は以下のような内容となる。

被験薬 A は、今までの抗菌薬よりも安全で効果があることを期待して作られたもので、すでに海外で約〇〇人のいろいろな感染症の患者さんがこの薬を飲んで、期待通りの効果が得られていることがわかっています。

今回、この薬を日本でも使えるように、本治験が行われることになりました。

方 法

この治験に参加していただく対象の方は年齢が〇〇歳以上、〇〇歳以下で、感染症のために入院あるいは外来通院されている患者さんです。症状あるいは検査結果によって(____感染症)であると診断された患者さんが対象となりますが、緊急の治療を要するような重い病気や、明らかな肝臓機能障害、腎臓機能障害をもっている方は対象とはなりません。また、妊婦の方や妊娠している可能性のある方、授乳中の方、以前(一定期間内)に何らかの治験に参加したことのある方も対象とはなりません。

この治験に参加していただける場合、あなたの病気の治療に被験薬 A と対象薬 B のどちらを使うかは、あなたにも私にもわからないようになっています。これは、飲んでいる薬が事前にわかってしまうと、公平な判断ができなくなるからです。この方法は二重盲検比較試験といって世界的に認められている方法です。

薬は、1 回〇包、1 日〇回、〇〇日間服用していただきます(薬は____色のカプセルと____色の錠剤の 2 種類が袋に入っていますが、必ず両方を一緒に飲んでください)。

薬を服用していただく前に、あなたの病気や原因となっている細菌がどのような種類かを調べるための検査や、血液検査、尿検査などを行います。これらの検査は服薬中の診察時や服薬終了後、服薬終了〇〇日後にも行い、あなたの病気がよくなっているかどうか、また薬の副作用がないかどうか調べるための検査です。もし、服用終了後の血液検査や尿検査などの結果から引き続き確認する必要があると判断した場合は再検査させていただきます。

いま説明した方法のなかで疑問点がありましたら、いつでも担当医師にご相談下さい。

(注)

臨床試験の方法の記載では、最初に対象となる患者の年齢、疾患名、および入院によって行うか外来で行うかを明確にする。また、除外基準として、重篤な疾患を有している場合や、明らかな肝臓機能障害、腎臓機能障害をもつ場合、妊婦、妊娠している可能性がある場合は治験に

参加できないことを明示する。

被験薬の投与方法は、注射薬か、内服薬かを明らかにし、できるだけわかりやすく、かつ正確に記載し、二重盲検試験の場合はその方法と、試験の必要性を明示する。ただし、抗菌薬の二重盲検試験で inactive placebo が用いられる可能性は低いため、患者に必要以上に不安を与えるような文書は避けたほうがよい。

被験薬の使用法に関する記載と同時に、効果や安全性の評価のために必要な検査法や種類、検査を行う期日についても正確に示す必要がある。患者にわかりやすくするために、検査の予定日や、来院日、服用期間、症状の観察日など、治験スケジュール表を作って誤解のないように記載することが望ましい。

◆予想される効果と副作用

効 果

この治験の前に行われた被験薬 A の投与量を決める試験では、被験薬 A も対象薬である B も、〇〇%程度の効果がありました。あなたが服用する薬が被験薬 A または対照薬 B のどちらであるかはわからないようにされていますが、どちらの薬であっても、今回の病気の原因となっている細菌に対する効果は十分期待できるものと判断しています。また、対照薬 B はすでに市販され、広くこの病気の治療に使われ、その効果は十分なものとして評価されているものです。

(注)

予想される効果については、開発の段階に応じて記述の様式が異なる。例文は(二重盲検)比較試験の設定であるので、すでに被験薬についてもある程度の症例が検討されており、また、対照薬では十分な効果を推定する臨床成績があるので、このような記述となる。しかし、この場合も二重盲検試験でありいずれの薬が選択されるかは不明であることを明記する。他方、開発段階の早期において、前期第Ⅱ相試験のように初めて患者を対象として被験薬が投与されるような場合には、前臨床試験や第Ⅰ相試験で健康人から得られた成績、ならびに既存の同種同効薬の臨床成績などを基にして、予想される効果を記す必要がある。抗菌活性、抗菌スペクトル、体内動態、組織(病巣内)移行性などが基本的な要素として用いられる。

根拠なく、より高い効果を予想して、患者の試験への参加を誘導するような記述は避けなければならない。

副作用

どのような薬でも副作用や血液検査値および尿検査の異常がおこる可能性が多少あるように、被験薬 A や対照薬 B を服用した場合も副作用が起こる可能性があります。その可能性は他の〇〇〇系抗菌薬(抗生物質)の場合と比べても同じくらいと考えられています。

被験薬 A では、これまでに〇〇〇〇人中〇〇人（〇〇％）の患者さんに副作用が認められましたが、ほとんどが軽いもので、治療にはすべて回復しています。その主なものは下痢（〇〇％（〇〇／〇〇〇〇））などの消化器症状であり、その他には発疹などの過敏症状、頭痛などの神経症状でした。

対照薬 B では、いままでの治験中に〇〇〇〇人に使われ、そのうち〇〇人（〇〇％）の患者さんに副作用が認められました。その主なものは下痢（〇〇％（〇〇／〇〇〇〇））嘔気、嘔吐などの消化器症状であり、次いで発疹・皮疹などの過敏症状で、市販後に確認された副作用も同様の種類でした。

血液検査値および尿検査の異常については、被験薬 A ではこれまでに〇〇〇〇人中〇〇人（〇〇％）の患者さんに好酸球増多、白血球数減少、好中球減少、血小板数増多などの血液成分の異常、あるいは GOT、GPT などの肝機能値上昇、BUN などの腎機能値上昇などが認められました。

また、対照薬 B では発売までの治験中に〇〇〇〇人中〇〇人（〇〇％）の患者さんに血液検査値および尿検査の異常が認められました。その主なものは肝機能検査の GPT 上昇、GOT 上昇、血液中の好酸球増多などで、市販後には約〇〇〇〇人の患者さんで副作用は調べられており、同様の頻度と種類でした。

しかし、もし何か具合が悪くなった場合や、気になることがある場合にはすぐにご連絡ください。すぐに適切な診療や検査が行われ、必要な場合には治療を行います。また、担当医師が治験を中止する必要があると判断した場合や、あなたの健康上好ましくないと判断した場合には治験を中止します。

（注）

効果と同様に、開発段階に応じて記述の基本的な内容は異なる。すでに被験薬がある程度の症例に使用され、副作用（安全性）にかかわる臨床成績が得られている場合、その成績は例文のように具体的に示すべきであるが、被験薬に特有のものではなく、同種同効の既存薬にも同程度にみられるものは、簡略な表現にとどめてもよい。他方、極めて頻度が低くても、被験薬に特有と考えられるもの、重篤もしくは重篤化の可能性のあるもの、発生機序が不明瞭なものについては、文章中にその旨を添えて明示する必要がある。はじめて患者に被験薬が投与される前期第Ⅱ相試験などでは、第Ⅰ相での健康人での成績や、同種同効薬の成績から予想されるものを記述する。海外での成績がある場合にはそれもあわせて記述する。また、被験薬の特性、種類に応じて予想されるあるいは出現の可能性のある副作用についても、薬剤毎に十分な検討の上、追記する必要がある。たとえばキノロン系やマクロライド系にみられる薬物相互作用や光線過敏症などである。被験薬ではそれまでにはないと考えられる

副作用についても、同種同効薬や類薬で認められるものについては記述が必要である。

また、必要であれば、(1)詳細な副作用情報、(2)頻度の少ない副作用および(3)医学用語の説明などを別添にて提示する。

◆あなたの病気に対する他の治療法について

抗菌薬（抗生物質）は病気の原因となっている細菌をなくすことによって、病気を治療する薬であり、あなたにとって抗菌薬（抗生物質）の内服（または注射）がもっとも効果があると考えられます。たくさんの種類がありますが、病気の重さや原因となっている細菌の種類によって使い分けられており、被験薬 A は、あなたの病気を治すのに適していると判断しました。

治験に参加されない場合には、あなたの病気に適切であると考えられる他の抗菌薬（抗生物質）を選んで治療します。

（注）

他の治療法については、各薬剤で若干記述が異なる。同種同効薬がすでに市販されている場合には、「ほぼ同じ薬」と記述し、新しい薬剤の場合は「同じ効果が期待される薬」と記述する。他の治療法を推奨する必要はないが、治験への参加を誘導する記述は避けられるべきである。

◆治験にかかる経費について

この薬を飲んでいただいている間の検査（血液検査、尿検査、レントゲン検査など）についての費用は、この治験を依頼している会社から支払われます。そのため、この薬を飲んでいただいている期間は、健康保険などの一部負担が少なくなります。

◆治験参加に伴う患者さんの治験協力費について

治験に参加された方には当院の規定にしたがって、参加したことにより生じる負担（交通費など）の一部を支給いたします。

（注）

入院の場合は、原則として負担が少なくなるだけですが、外来の場合は来院費用、来院日数などを考慮し、協力費として、所定の金額が支払われる。治験協力費については、施設で異なるため、その額を記載する。金銭の支払が行われる場合は、詳細でわかりやすい説明が必要になる。協力費という単語が不適切であると判断する施設では、適当な代替語を使用する。

◆治験への参加に同意しなくても、不利になることはありません

この治験への参加に対して同意いただけるかどうかはあなたの自由意思で決めていただきます。また治験へのご参加をお断りになっても、これからの治療について何

ら不利益はありませんし、今後の診療もいままでと同じように行います。

(注)

治験への参加が自由意思で行われることを強調する必要があります。強制または誘導するような記載がないように配慮されるべきである。

◆治験への参加はいつでも中止できます

この治験に参加されることに同意いただいた場合でも、いつでも中止できます。途中でやめられた場合でも一切不利益を受けられることはありません。しかし、中止する場合、他の治療が必要と考えられますので担当医師までご連絡ください。

◆健康被害補償について

この治験に参加されたことによって健康被害が生じた場合には、補償が受けられます。ただし、あなた自身の重大な過失や故意に担当医師の指示を守らなかったために生じた場合は、減額される場合や受けられない場合もあります。

◆この治験の科学的・倫理的妥当性について

この治験の計画内容については、人権と安全性に最大限の配慮をして、当病院に設置された治験審査委員会で科学的小および倫理的な側面が審議され、承認されています。また、この治験は国が定めた「医薬品の臨床試験の実施の基準」(GCP) を遵守しています。

◆あなたの人権の保護に関すること

この薬の効果や安全性を正しく評価するために、使用した結果を報告書の形でまとめます。当院のみでなく、全国の病院で行われるこの治験の結果がそれぞれ担当する専門の医師によって集積されます。これらの報告書をまとめて得られる成績が、医学学術誌に掲載されるとともに、厚生労働省に提出され、その審査を受けることとなります。この過程で、正確な評価のために、この薬を開発している会社、審査委員会、厚生労働省およびその委託機関の担当係官が、直接それらの成績を診療録などから閲覧する場合があります。しかし、どのような場合においても、あなたのお名前など、プライバシーに関する事柄は一切外部に漏れることはありません。

この同意書に署名されることにより、上記の報告書の提出や、確認作業についてもご了承いただいたことになります。

(注)

報告書には、具体的な被験者名は書き込まれないこと、いわゆるモニタリングに従事する担当者は、責任をもって被験者個人のプライバシーを守るといったことなどを十分に理解してもらえようという配慮が必要である。しかし、このように個人のデータが複数の関係者の目に触れることに抵抗を感じる患者さんに、決して無理強いしないよう、患者さんの正直な気持ちを確認するように

努めなければならない。また、診療記録のことをわが国では「カルテ」という言い方が一般化しているが、本来正しい用語ではない。診療録あるいは診療記録とすべきである。

◆あなたに守って欲しいこと

この治験に同意され参加していただく場合には、終了するまで、担当医師の指示通りに服薬して下さい。そして、規定の来院日に必ず受診し、検査や担当医師の診察を受けて下さい。許可なしに他の薬剤を服用しないようにお願いします。もし副作用などが起きて服薬を中止したときには、必ず担当医師に連絡して下さい。また、飲み忘れがあったときには、あまった薬を担当医師あるいは薬剤師に返却して下さい。

なお、他院への通院またはやむを得ず他の医師の治療を受けなければならなくなったり、他の薬を服用しなければならなくなった場合には、事前にお知らせ下さい。以前に何らかの治験に参加したことがあれば、そのことも事前にお知らせ下さい。

(注)

適正な治験遂行のためには、規定どおりに服薬あるいは投薬を受けてもらうことが基本的に非常に重要であること、被験者が自己の判断で勝手な服薬などを行わないようにしてもらいたいこと、細かいことでも担当医に相談して欲しいことなどが伝わるようにこの部分を記載し、了解を求めることが肝要である。また、併用禁止薬の投与を極力避けるようにすること、一定期間内に治験参加が重ならないようにすることなどにも考慮した記述とする。

注射薬の場合には前半部分は以下のような内容となる。

「この治験に同意され参加していただく場合には、終了するまで、担当医師の指示通りに点滴（または注射）検査、診察を受けて下さい。許可なしに他の薬剤を服用しないようにお願いします。もし副作用などがおきたときには、必ず担当医師に連絡してください。」

◆治験に関する問い合わせ先

この説明を受けられた後でも、あなたの権利やプライバシーの保護などについて、さらに詳しい説明をお聞きになりたい場合には、いつでもご遠慮なくお申し出下さい。また、治験中だけでなく終了してからでも、この治験に関係すると疑われる健康被害が生じた場合は、ただちに下記にご連絡、ご相談下さい。

〇〇〇〇〇〇病院 治験支援センター：〇〇〇〇〇〇

電話番号：〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇病院 治験責任医師・職名：〇〇〇〇〇〇

電話番号：〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇

同意文書

私は、この薬の使用にあたり、説明文書の記載事項について説明を受け、了承致しましたので、本治験に参加することに同意致します。

本説明文書と同意文書の写しを受け取りました。

平成 年 月 日 署名：_____

説明医師名：平成 年 月 日 署名：_____

治験協力者名：平成 年 月 日 署名：_____

(必要に応じて記入および署名する)

(注)

説明文書と同意文書は一体化した文書または一式の文書とすることが望ましい。

ブリッジング委員会報告

砂川 慶介・青木 伸樹・荒川 創一・三木 芳人・山口 恵三・松森 浩士

ブリッジング委員会委員

最近、日本の抗菌薬の開発に時間がかかりすぎる、このままでは抗菌薬の開発から撤退する企業が増加するのではないかと心配する声をしばしば耳にする。

わが国の抗菌薬の開発状況については、ペニシリンの発売以来、1946年から順調に開発・発売されてきたが、1996年からの5年間では驚くべきほど発売数が減少、わが国の抗菌薬の開発が重要な時期にさしかかっているといえる。

最近では、抗菌薬の比較試験に要する期間も年々延長している。

このような状況下で、わが国では海外の臨床試験データを外挿するという手段である、ブリッジング試験がさかんに行われるようになってきた。

日本化学療法学会ではブリッジング検討小委員会を組織し、検討を行ってきた。

最初に委員会の活動の経過を報告する。

平成12年4月に抗生物質学術協議会月曜会参加メンバーからブリッジング試験に関する疑問点について提出していただき、それをもとに第1回委員会を開催した。

4月27日、「抗菌薬臨床試験指導者講習会」の打ち合わせの機会に医薬品機構と審査センターの担当者と意見の交換を行い、それらを参考に6月に第2回委員会を開催して学会としての考え方（案）をまとめた。

その結果を医薬品機構と審査センターに提出して意見を求め、改訂（案）を作成し、現在検討している段階である。

以下に委員会の検討結果を示す。

適応疾患分類の相違では、わが国の方が細かい傾向があり、ブリッジングにあたっては、今後双方の疾患群や診断名の調整が必要となる。とりあえず主軸の呼吸器感染症、尿路感染症での疾患名の統一または対応表の作成が急務であると考ええる。

また日本では原則的に認めてこなかった術後感染予防投与についても、学会としての見解をまとめる時期に来ている。

ブリッジング試験はどの領域の試験が必要かという疑問については、細菌の薬剤感受性、体内動態、肝代謝に大きな差がみられない場合にはひとつの疾患群でブリッジングを行い、安全性の確認は各領域の一般試験で症例を集めて確認するという方法がよいと考えている。

疾患や菌種についてガイドラインに求める必要例数にこだわる必要はないが、日本での症例数不足を海外のデ

ータを加えてガイドラインに求めている必要例数にするという考えはブリッジングの精神に反することを理解すべきである。

この部分は、薬剤ならびに海外での試験の種類により、個々に判断すべき事柄が多く、学会としての「取り扱いの原則」を作成する必要がある。

エンドポイントや判定時期については海外と大きく相違することが多く重要な問題である。従来との試験と比較するために日本独自のエンドポイントを用いる必要がある場合にはそれを使用することは可能であるが、ブリッジング試験では、海外で用いられているエンドポイント、判定時期を用いるべきである。

海外との用法・用量の部分がブリッジングのもっとも困難な点であり、標準体重の差、抗菌薬の効果を重視するか、安全性を重視するかの考え方の差、人種差などがあるが、ブリッジングの点からはPKの一致、原因菌の薬剤感受性の一致を前提に、用法・用量が同じということになる。

PKが異なる場合や、安全性を重視した用法・用量を選択するのであれば、当然ブリッジング試験とは別の試験を行い、そのデータを示す必要があると考えている。

わが国では、対照薬は同系統の薬剤のなかから選定するという考え方があり、別系統の対照薬を用いた試験や、国内で発売されていない薬剤を用いた試験、わが国と異なった用法・用量で実施された試験ではその扱いが問題となる。

この問題の解決には有効性、安全性を検討する上での対象疾患・菌種に対するスタンダード薬の基準ならびに対照薬の定義の再検討が必要となる。

欧米で取得した適応菌種については、わが国での検出頻度や薬剤感受性が同じという前提が求められ、検出頻度の高い菌種については国内の成績も重要となることは当然である。

欧米で取得していない臨床試験成績の受け入れについてはその取得しなかった理由が重要であり、理由によって扱いは違ってくる。

以上の事項はどの試験にもあてはまるというわけではなく、試験の種類によっては人種差、菌の薬剤感受性の差、対照薬の問題、用法・用量の違いなどが異なり、ひとつの物差しでどれも当てはまるとは考えられない。

今後ブリッジング試験の経験が多くなり、学会や当局との議論を積み重ねていくことが重要であると考えてい

る。

当面学会が検討していかななくてはならない事項は、

1. 海外と日本の疾患名の統一が必要で、日本の細かく分けた疾患群を海外の分け方にあてはまるような対応表を作成するとともに、疾患に対する概念を統一すること。
2. 原因菌種、感受性、体内動態、肝代謝が異なった場合にはどのような試験を必要とするのかの検討を行うこと。
3. 適応菌種や属のなかで MRSA のように感受性から特別に扱う必要のある菌の検討を行うこと。
4. 対照薬についても海外と同様に同系統にこだわらず、治療法として確立した薬剤や、同系統のなかでは基準薬とすべき薬剤の選定すること。
5. 日本のガイドラインには触れていない併用薬を用いた試験、スイッチ療法、局所療法などについてのガイドラインを作成すること。

である。

今後ブリッジング試験がさかんになると、この他にも多くの疑問点、問題点が指摘され、学会としての見解が求められることが予想される。

治験をめぐる環境はきわめて厳しく、今後日本化学療法学会のはたす役割は非常に重要となるが、これらの作業は日本化学療法学会だけではなく、日本感染症学会をはじめとする多くの関連学会との共同作業が是非とも必要である。

わが国での症例の確保が困難な現在、ブリッジング試験は非常に魅力的な手段ではあるが、わが国における治験の空洞化の助長、さらには開発力の低下を導きかねず、日本で開発された薬剤に関するオリジナリティの海外への流出の問題がある。

無駄な症例数の積み重ねは不要であるが、安易にブリッジングに走らず、わが国でも臨床試験がより実施しやすい環境の整備に努力することがもっとも重要な課題であると考えている。

Summary of the Bridging Study Committee Report

Keisuke Sunakawa, Nobuki Aoki, Souichi Arakawa, Yoshito Niki,
Keizou Yamaguchi and Hiroshi Matsumori
Members of Bridging Study Committee

Because of excessive time involved in the development of antimicrobial drugs in Japan, bridging studies are gaining currency lately, which takes in foreign clinical study data. The Japanese Society of Chemotherapy (JSC) has set up the Bridging Study Committee to discuss the issue. The following is my report. Japanese classification of adaptable diseases is more comprehensive and makes fine distinctions compared with the Western one, which calls for some adjustment of disease groups and diagnoses between Japan and the West. In bridging studies foreign endpoints and evaluation periods should in Japan. Dosing method and amount are the toughest part of bridging. Provided PK and drug sensitivity of the casual bacterium are the same, the same dosing method and amount should be used. We will need a review of the standards of standard drugs used in the treatment of diseases under study or organisms and the definition of control drugs for our efficacy and safety study. As we get more experience in bridging studies, I think it will be increasingly important that we have more discussions with JSC and regulatory authorities.