

令和元年 6 月 19 日

要 望 書

厚生労働大臣 根本 匠 殿

公益社団法人日本臨床腫瘍学会
理事長 南 博信

ガイドラインに記載されている標準的な化学療法レジメンに 用いられる承認外の用法用量に対する公知申請について

【要望事項】

各種の悪性腫瘍の治療に関するガイドラインに記載されている化学療法レジメンに用いられる用法用量のうち、添付文書に記載されていない承認外の用法・用量について、医薬品の製造販売業者に対して公知申請するように御指導下さいますよう要望いたします。

【要望の趣旨】

平成 30 年度より施行された臨床研究法では、効能・効果の範囲であり保険償還はされているが、添付文書に記載されている承認用法・用量以外の用法・用量を用いて実施する臨床試験は、特定臨床研究（未承認・適応外の医薬品等の臨床研究）に該当します（別紙：日本臨床腫瘍研究グループ内で、承認用法・用量と異なる化学療法レジメンを用いている試験の例）。

これに伴い、以下のような問題が起こりつつあります。

- ・ 企業からの支援を受けていない臨床試験において、診療ガイドラインで推奨される標準療法であり、かつ、保険償還についてはこれまで問題になっていない化学療法レジメンであっても、添付文書外の用法・用量を用いる場合には、特定臨床研究に該当します。
- ・ 特定臨床研究では、下記に示すように、①利益相反管理、②補償保険、③認定臨床研究審査委員会での承認などが必要とされております。
 - ① 利益相反管理については、1 つの研究で作成したエクセルシートを、別の試験でコピーすることもできず、また、人事異動があった際にもその都度追加や削除が必要となっております。管理が困難な状況です。
 - ② 補償保険については、賠償保険とセットでの加入が必須で、高額であるために公的研究費での保険維持が極めて困難であり、また、同じ標準治療を行ったとしても、臨床試験と日常診療とで、有害事象の補償が異なることについて違和

感を持たざるをえません。

③ 認定臨床研究審査委員会の審査・承認では、個人情報保護法によって施設単位で責任を負うべきとされている個人情報の取り扱いなど、施設毎に規準が異なる点についての調整が困難であり、1施設の施設長の許可が下りないために、試験が進められないなどの事態が生じております。

- ・ そのために試験の進捗遅延がみられ、また、以前より進行中であった試験が中止された事例もあります。
- ・ このように、診療ガイドラインで推奨される治療法であり、かつ、保険償還で問題のない化学療法であっても、臨床研究法上では「特定臨床研究」とされることによって、今後、承認された薬剤を用いた治療法の最適化などを目的とした臨床試験の実施が困難になっております。
- ・ また、これまでの医薬品製造販売後調査・試験の実施の基準(GPSP: Good Post-marketing Study Practice)等に基づいた信頼度の高い市販後臨床試験によって標準治療として確立され、診療ガイドラインで推奨されている化学療法レジメンであっても、特に、比較的古くに単剤で承認された薬剤については、その多くが添付文書の用法・用量とは異なっており、このような混乱がみられる中、添付文書の承認用法・用量と診療ガイドライン等で標準治療とされている化学療法レジメンでの用法・用量に乖離があることは、誤投与につながる危険性があると思われまます。
- ・ さらに、現時点では事例を聞いておりませんが、特定臨床研究において添付文書に記載されている以外の用法・用量を厳密に適応することにより、保険償還可否や訴訟においても影響がでることも懸念されます。

そこで、peer review 論文での公表、各種疾患の診療ガイドラインに掲載され、広く一般診療で用いられている標準治療における用法・用量が、添付文書の承認用法・用量と異なる場合について、公知申請に基づく承認申請を医薬品の製造販売業者に指示いただくことを御検討下さいますようお願い申し上げます。

承認用法・用量と異なると判断される化学療法を用いている臨床試験の例

	試験 No.	試験名	用法・用量外の事由
1	JCOG1509	局所進行胃癌における術後補助化学療法に対する周術期化学療法の優越性を検証することを目的としたランダム化比較第 III 相試験	S-1 の用法・用量、ドセタキセルの減量投与
2	JCOG1507	病理学的 Stage II/III で“vulnerable”な 80 歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量した S-1 術後補助化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験	S-1 の減量投与
3	JCOG1407	局所進行膵癌を対象とした modified FOLFIRINOX 療法とゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法のランダム化第 II 相試験	イリノテカンの投与量、5-FU の急速静注なし
4	JCOG1403	上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化比較第 III 相試験	ピラルビシンの単回投与
5	JCOG1402	子宮頸癌術後再発高リスクに対する強度変調放射線治療 (IMRT) を用いた術後同時化学放射線療法の多施設共同非ランダム化検証的試験	シスプラチンの用法・用量
6	JCOG1311	IVB 期および再発・増悪・残存子宮頸癌に対する Conventional Paclitaxel + Carboplatin ± Bevacizumab 併用療法 vs. Dose-dense Paclitaxel + Carboplatin ± Bevacizumab 併用療法のランダム化第 II/III 相比較試験	パクリタキセル・カルボプラチンの用法・用量
7	JCOG1308C	再発膠芽腫に対する用量強化テモゾロミド+ベバシズマブ逐次併用療法をベバシズマブ療法と比較する多施設共同ランダム化第 III 相試験	テモゾロミドの用法・用量
8	JCOG1303	手術後残存腫瘍のある WHO Grade II 星細胞腫に対する放射線単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験	テモゾロミドの用法・用量
9	JCOG1203	上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化検証的試験	パクリタキセルの用法・用量
10	JCOG1201	高齢者進展型小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エトポシド併用療法 (CE 療法) とカルボプラチン+イリノテカン併用療法 (CI 療法) のランダム化比較第 II/III 相試験	イリノテカン・カルボプラチン・エトポシドの用法・用量

11	JCOG1016	初発退形成性神経膠腫に対する術後塩酸ニムスチン (ACNU) 化学放射線療法先行再発時テモゾロミド化学療法をテモゾロミド化学放射線療法と比較するランダム化第 III 相試験	テモゾロミド・ニムスチンの用法・用量
12	JCOG1008	局所進行頭頸部扁平上皮癌術後の再発ハイリスク患者に対する 3-Weekly CDDP を同時併用する術後補助化学放射線療法と Weekly CDDP を同時併用する術後補助化学放射線療法に関するランダム化第 II / III 相試験	シスプラチンの用法・用量
13	JCOG0905	骨肉腫術後補助化学療法における Ifosfamide 併用の効果に関するランダム化比較試験	ドキシソルビシン・シスプラチン・イソフォスファミド・メトトレキサートの用法・用量