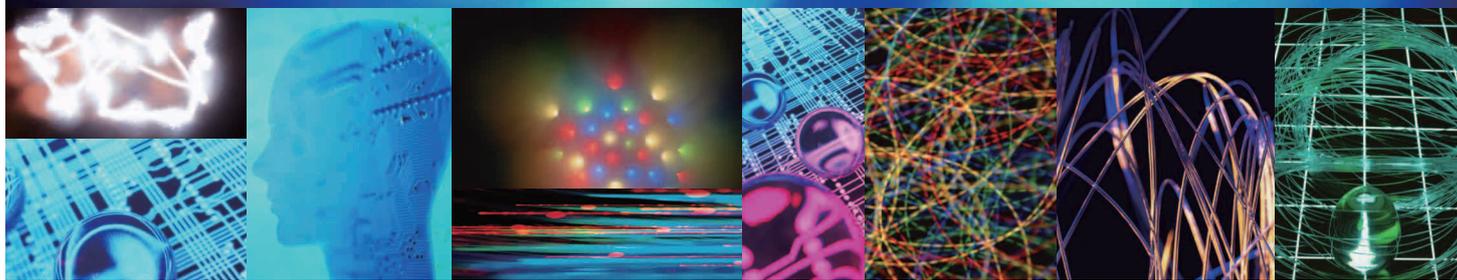


# 日本臨床腫瘍薬学会雑誌

Journal of Japanese Society of Pharmaceutical Oncology

Vol. **35**

2024年4月



 JASPO

一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会

# Contents

シリーズ

新規抗がん薬紹介 No. 9

抗悪性腫瘍剤 ヒト型抗ヒト PD-L1 モノクローナル抗体  
アベルマブ (遺伝子組換え) 製剤  
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品  
バベンチオ<sup>®</sup> 点滴静注 200mg

荘野 道宏 …… 1

メルクバイオフーマ株式会社 メディカル本部

症例報告の書き方 No. 2

CARE (CAse REports) ガイドラインに基づく症例報告の書き方

藤宮 龍祥 …… 6

東京薬科大学薬学部臨床評価学教室

一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会

令和6年度 がん領域の専門性に関する認定を取得した薬剤師

海外派遣事業 募集について (広告)

…… 14

・ 2023 年査読者一覧

# 抗悪性腫瘍剤 ヒト型抗ヒト PD-L1 モノクローナル抗体 アベルマブ（遺伝子組換え）製剤 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 バベンチオ<sup>®</sup> 点滴静注 200mg

荘野道宏  
Michihiro Shono

## 【効能又は効果】

- 根治切除不能なメルケル細胞癌
- 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
- 根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

## 【承認条件】

- 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法〉

- 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

## 開発の経緯

バベンチオ点滴静注 200 mg [一般名：アベルマブ（遺伝子組換え）、以下バベンチオ] は、ヒト型抗ヒト PD-L1 モノクローナル抗体であり、プログラム細胞死リガンド 1 (programmed cell death 1 ligand 1: PD-L1) に結合し、PD-L1 とその受容体であるプログラム細胞死 1 (programmed cell death 1: PD-1) の相互作用を阻害する。

腫瘍細胞は、腫瘍微小環境での免疫監視機構を逃れるため、しばしば PD-L1 を発現している。バベンチオによる腫瘍細胞上の PD-L1 と T 細胞上の PD-1 の相互作用の阻害は、腫瘍内の T 細胞の抑制を解除し、抗腫瘍免疫応答を効果的に増強すると考えられている。

バベンチオは主に抗腫瘍 CD8+ 細胞傷害性 T 細胞による免疫応答を増強することにより、治療効果をもたらすと考えられている。

## 根治切除不能なメルケル細胞癌

メルケル細胞癌は極めて希少な皮膚悪性腫瘍で

あり、神経内分泌腫瘍に分類されるが、上皮細胞を由来として発症するとの報告<sup>1)</sup>もある。米国では、年間のメルケル細胞癌罹患率は 100,000 人あたり 0.6 人 (2006 年時点) と推定され<sup>2)</sup>、欧州での罹患率は 100,000 人あたり 0.1~0.4 人と報告されている<sup>3,4)</sup>。本邦でのメルケル細胞癌の総患者数に関する正確な統計は得られておらず、その疫学データは非常に限られており、1995 年に日本皮膚科学会認定の皮膚科及び眼科研修施設を対象としたアンケート調査の結果、患者数は皮膚科 146 例、眼科 28 例、計 174 例と報告されている<sup>5)</sup>。現在、メルケル細胞癌患者を対象とした無作為化試験、生存期間延長のエビデンスのある治療法及びメルケル細胞癌に対する既承認の治療法はない<sup>6)</sup>。

バベンチオの臨床試験は 2013 年から開始され、国際共同第 II 相試験として、EMR100070-003 試験が転移性メルケル細胞癌患者を対象として 2014 年 7 月に開始され、データカットオフ (2016 年 9 月 3 日) 時点で、その有効性と安全性が示された。

国内では、転移性又は局所進行性の固形癌を有する患者を対象とした、第 I 相臨床試験 (EMR100070-

002 試験) が実施され、データカットオフ (2015 年 11 月 20 日) 時点で、バベンチオの忍容性が示された。

本邦では、国際共同第 II 相試験 (EMR100070-003 試験) を中心とした臨床データパッケージにて、製造販売承認申請を行い、2017 年 9 月に「根治切除不能なメルケル細胞癌」の効能又は効果にて承認された。米国では 2017 年 3 月に承認を取得した。なお、2016 年 12 月にバベンチオはメルケル細胞癌を予定される効能又は効果として、厚生労働省によって希少疾病用医薬品に指定された。

### 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

腎細胞癌は尿細管上皮に発生する最も一般的な腎腫瘍であり、腎及び腎盂癌全体の 90~95% を占めている<sup>7,8)</sup>。GLOBOCAN 2018 のデータ (世界中の腎腫瘍の診断症例数は毎年 403,262 例と推定)<sup>9)</sup> から、年間の腎細胞癌の新規患者数は約 362,900~383,000 例と推定される。また、腎細胞癌患者の 25% 以上が初回診断時に進行又は転移が認められている<sup>10)</sup>。本邦では、国立がん研究センターの癌の統計によると、腎・尿路 (膀胱除く) 悪性腫瘍の患者数は 26,258 例 (2015 年時点) で、患者数の増加に伴い死亡数も増加しているとされている (2017 年に 9,470 例死亡)<sup>11)</sup>。

さらに、2006~2008 年に遠隔転移を有する腎・尿路 (膀胱除く) 悪性腫瘍と診断された患者の 5 年相対生存率は 12.9% とされている<sup>11)</sup>。なお、治癒切除の適応のない進行腎細胞癌 (再発又は IV 期) の患者には全身療法が行われ<sup>12)</sup>、近年、その治療は大きく改善しているが、より効果の高い新たな治療が求められている。

進行腎細胞癌を対象としたバベンチオの臨床試験は 2015 年から開始され、国際共同第 Ib 相試験 (B9991002 試験) では進行腎細胞癌患者を対象に一次治療としてバベンチオとアキシチニブの併用投与の安全性、薬物動態及び薬力学が評価された。これらの所見を基に進行腎細胞癌患者を対象に一次治療としてバベンチオとアキシチニブの併用投与とスニチニブ単剤投与を比較する国際共同第 III 相試験 (B9991003 試験) を実施し、バベンチオとアキシチニブの併用投与の有効性及び安全性が示された。

本邦では、国際共同第 Ib 相試験 (B9991002 試験) 及び国際共同第 III 相試験 (B9991003 試験) に参加し、本 2 試験を評価資料とした臨床データパッケージにて、製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2019 年 12 月に「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」の効能又は効果追加が承認された。米国では 2019 年 5 月に承認され、欧州では 2019 年 10 月に承認された。

### 根治切除不能な尿路上皮癌

進行尿路上皮癌は、膀胱、腎盂、尿管、尿道の内側を覆う尿路上皮細胞由来の腫瘍である。なかでも膀胱癌は尿路上皮癌の 90% を占め、全世界で毎年約 550,000 例が新たに膀胱癌と診断され、毎年 200,000 例が膀胱癌により死亡している<sup>9)</sup>。膀胱癌の発生率及び死亡率は、この 25 年間変化していない<sup>13)</sup>。国立がん研究センターの 2019 年のがん統計予測によると、本邦における 2019 年の膀胱癌の罹患数及び死亡数予測はそれぞれ 21,000 例及び 9,500 例であった<sup>11)</sup>。

進行尿路上皮癌に対する一次治療は、プラチナ製剤を含む併用化学療法がガイドラインで標準治療として推奨されている<sup>14)</sup>。これらの一次化学療法は、初期の奏効率は高いものの、その後、進行がみられることも報告されており<sup>15)</sup>、長年アンメットメディカルニーズとなっていた。そのため、尿路上皮癌の一次治療において、化学療法の初期の治療効果を持続させる新たな治療が求められていた。

進行尿路上皮癌を対象としたバベンチオの国際共同第 III 相試験 (B9991001 試験) は 2016 年から開始され、プラチナ製剤を含む化学療法後に進行が認められない局所進行又は転移性の尿路上皮癌患者を対象に、維持療法としてバベンチオと Best Supportive Care (BSC) 併用療法と、BSC 単独療法を比較検討した。本試験の結果、バベンチオと BSC の併用療法は、BSC 単独療法と比較して、統計学的に有意な全生存期間 (OS) 改善が認められ、有効性及び安全性が示された。

本邦では、国際共同第 III 相試験 (B9991001 試験) に参加し、本試験を評価資料とし、製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2021 年 2 月に「根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法」の効能又は効果追加が承認された。米国では、プラチナ製剤を含む化学療法の治療中又は治療後に進行が認められたか、プラチナ製剤を含む化学療法を使用した術前又は術後補助療法から 12 ヶ月以内に進行が認められた局所進行又は転移性の尿路上皮癌の治療薬として 2017 年 5 月に条件付きで承認され、2020 年 6 月 30 日に国際共同第 III 相試験 (B9991001 試験) の結果を根拠として、一次治療のプラチナ製剤を含む化学療法で進行が認められなかった局所進行又は転移性尿路上皮癌に対する維持療法薬として承認された。

### 特性

- バベンチオは、本邦で最初に承認されたヒト型抗ヒト PD-L1 モノクローナル抗体である。
- バベンチオは、PD-L1 とその受容体である PD-1

との結合を阻害し、腫瘍抗原特異的なT細胞の細胞傷害活性を増強すること等により、腫瘍の増殖を抑制すると考えられる。

## 効能又は効果に関連する注意

### 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

- 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

### 根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

- 化学療法で疾患進行が認められていない患者を対象とすること。
- 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

## 用法及び用量

### 根治切除不能なメルケル細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1回10 mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。

### 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

アキシチニブとの併用において、通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1回10 mg/kg（体重）を2週間間隔で1時間以上かけて点滴静注する。

## 用法及び用量に関連する注意（一部抜粋）

### 根治切除不能なメルケル細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法

- 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

### 効能共通

- 本剤の投与時に発現することがある infusion reaction を軽減させるため、本剤投与前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤等の投与を行うこと。
  - infusion reaction があらわれることがあるので、本剤の投与は重度の infusion reaction に備えて

緊急時に十分な対応のできる準備を行った上で開始すること。また、2回目以降の本剤投与時に infusion reaction があらわれることもあるので、患者の状態を十分に観察すること。

- アナフィラキシー、発熱、悪寒、呼吸困難等があらわれることがある。infusion reaction が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
- 本剤投与により副作用が発現した場合には、本剤の休業や減速（infusion reaction 発現時）等を考慮すること。

## 警告

- 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部X線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

## 禁忌

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 特定の背景を有する患者に関する注意

### 合併症・既往歴等のある患者

- 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
  - 免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。
- 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者
  - 間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。

### 生殖能を有する者

- 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後一定期間は、適切な避妊法を用いるように指導すること。

## 妊婦・授乳婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。ヒト IgG1 は胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。

また、授乳婦は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒト IgG1 はヒト乳汁中に排出されることが知られている。

## 臨床上的特性

### 根治切除不能なメルケル細胞癌

化学療法歴のある転移性メルケル細胞癌患者を対象とした国際共同第 II 相試験 (EMR100070-003 試験 パート A) において、治療開始 6 ヶ月時点の主要評価項目である奏効率は 31.8% (95.9% 信頼区間: 21.9%、43.1%) であった。また、治療開始 12 ヶ月時点の奏効率は 33.0% (95% 信頼区間: 23.3%、43.8%) を示し、奏効期間 (DOR) の中央値は未到達 (95% 信頼区間: 18.0 ヶ月の未到達) であった。また、化学療法歴のない転移性メルケル細胞癌患者を対象とした国際共同第 II 相試験 (EMR100070-003 試験 パート B) では、治療開始後 13 週間以上追跡調査を受けた 16 例での奏効率は 62.5% (95% 信頼区間: 35.4%、84.8%) であった。

パート A 及びパート B において、バベンチオを投与された 117 例中 85 例 (72.6%) に副作用が認められた。主な副作用は、疲労 29 例 (24.8%)、infusion reaction 17 例 (14.5%)、下痢 11 例 (9.4%)、悪心 10 例 (8.5%)、発疹 8 例 (6.8%)、無力症及びそう痒症各 7 例 (6.0%)、斑状丘疹状皮疹及び食欲減退各 6 例 (5.1%) であった (承認時)。

### 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

未治療の進行又は転移腎細胞癌患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (B9991003 試験) の中間解析において、主要評価項目である PD-L1 陽性 (腫瘍組織における免疫細胞の PD-L1 発現率 1% 以上) 患者集団における無増悪生存期間 (PFS) は、バベンチオ+アキシチニブ群のスニチニブ群に対する優越性が検証された (中央値: 13.8 ヶ月 vs 7.2 ヶ月、HR=0.61、95% 信頼区間: 0.475、0.790、片側  $p \leq 0.0001$ 、Log-rank test)。また、事前に規定した検定手順に基づいて解析を行った重要な副次評価項目である全患者集団 (PD-L1 の発現を問わない) における PFS\*1 もバベンチオ+アキシチニブ群のスニチニブ群に対する

優越性が検証された (中央値: 13.8 ヶ月 vs 8.4 ヶ月、HR=0.69、95% 信頼区間: 0.563、0.840、片側  $p=0.0001$ 、Log-rank test)。なお、PD-L1 陽性患者集団における全生存期間 (OS) の中間解析の結果、有意な延長は認められなかった。

バベンチオ+アキシチニブ併用投与を受けた 434 例 (日本人 33 例を含む) 中 414 例 (95.4%) に副作用が認められた。主な副作用は、下痢 235 例 (54.1%)、高血圧 208 例 (47.9%)、疲労 156 例 (35.9%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群 144 例 (33.2%)、発声障害 116 例 (26.7%)、悪心 107 例 (24.7%)、甲状腺機能低下症 105 例 (24.2%)、口内炎 96 例 (22.1%)、食欲減退 86 例 (19.8%) であった (効能又は効果追加承認時)。

### 根治切除不能な尿路上皮癌

バベンチオは、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法として初めて承認された薬剤である。プラチナ製剤を含む一次化学療法にて進行が認められていない局所進行又は転移性尿路上皮癌患者を対象としたバベンチオ+Best Supportive Care (BSC) 群と、BSC 群を比較した国際共同第 III 相試験 (B9991001 試験) では、全患者集団及び PDL1 陽性患者において統計学的に有意な OS 改善が認められ、優越性が検証された。[全患者集団: 片側  $p=0.0005$  [層別 log-rank 検定 (片側有意水準  $p<0.0053$ )]、層別ハザード比 0.69 (95% 信頼区間: 0.556-0.863)、PD-L1 陽性患者: 片側  $p=0.0003$  [層別 log-rank 検定 (片側有意水準  $p<0.0014$ )]、層別ハザード比 0.56 (95% 信頼区間: 0.404-0.787)] 全患者集団における OS の中央値はバベンチオ+BSC 群で 21.4 ヶ月 (95% 信頼区間: 18.9 ヶ月-26.1 ヶ月)、BSC 群で 14.3 ヶ月 (95% 信頼区間: 12.9 ヶ月-17.9 ヶ月) であった。PD-L1 陽性患者集団における OS の中央値はバベンチオ+BSC 群で未達 (95% 信頼区間: 20.3 ヶ月-推定不能)、BSC 群で 17.1 ヶ月 (95% 信頼区間: 13.5 ヶ月-23.7 ヶ月) であった。バベンチオ+BSC の併用療法を受けた 344 例 (日本人 36 例を含む) 中 266 例 (77.3%) に副作用が認められた。主な副作用は、そう痒症 47 例 (13.7%)、甲状腺機能低下症 36 例 (10.5%)、下痢 35 例 (10.2%)、注入に伴う反応 35 例 (10.2%)、無力症 34 例 (9.9%)、疲労 33 例 (9.6%)、発疹 25 例 (7.3%)、悪寒 24 例 (7.0%)、悪心 24 例 (7.0%)、関節痛 23 例 (6.7%)、発熱 23 例 (6.7%)、甲状腺機能亢進症 21 例 (6.1%)、皮膚乾燥 18 例 (5.2%) であった (効能又は効果追加承認時)。

### 重大な副作用

重大な副作用として、間質性肺疾患、肺炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、大腸炎、重度の下痢、甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害、1

型糖尿病、心筋炎、神経障害、腎障害、筋炎、横紋筋融解症、infusion reaction、重症筋無力症、脳炎が報告されている。

## 調製法及び溶解後の安定性

- 目視による確認を行い、外観上の異常を認めた場合には使用しないこと。
- 希釈液として日局生理食塩液を使用すること。
- 本剤の必要量を注射筒で抜き取り、通常250 mLの日局生理食塩液に添加して希釈すること。
- 泡立たないように、静かに転倒混和し、激しく攪拌しないこと。
- 本剤は保存剤を含まないため、希釈後、速やかに使用すること。希釈後すぐに使用せず保存する場合には、25°C以下で4時間又は2~8°Cで24時間以内に投与を完了すること。希釈液を冷蔵保存した場合には、投与前に室温に戻すこと。また、バイアル中及び希釈後の残液は廃棄すること。
- 希釈液は凍結させないこと。

## 包装

- 10 mL: 1 バイアル (ガラスバイアル)

## 引用文献

- 1) Jaeger T, et al.: Histological, immunohistological, and clinical features of merkel cell carcinoma in correlation to merkel cell polyomavirus status, *J Skin Cancer* 2012; 2012: PMC3356914.
- 2) Albores-Saavedra J, et al.: Merkel cell carcinoma demographics, morphology, and survival based on 3870 cases: A population based study, *J Cutan Pathol* 2010; 37(1): 20–27.
- 3) Reichgelt BA, et al.: Epidemiology and survival of Merkel cell carcinoma in the Netherlands. A population-based study of 808 cases in 1993-2007, *Eur J Cancer* 2011; 47(4): 579–585.

- 4) Hussain SK, et al.: Incidence trends of squamous cell and rare skin cancers in the Swedish national cancer registry point to calendar year and age-dependent increases, *J Invest Dermatol* 2010; 130(5): 1323–1328.
- 5) 小野友道ほか: Merkel細胞・Merkel細胞癌—この謎多き細胞たち 金原出版: 115, 2005.
- 6) Cassler NM, et al.: Merkel cell carcinoma therapeutic update, *Curr Treat Options Oncol* 2016; 17(7): 36.
- 7) Gupta K, et al.: Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): A literature review, *Cancer Treat Rev* 2008; 34(3): 193–205.
- 8) Znaor A, et al.: International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality, *Eur Urol* 2015; 67(3): 519–530.
- 9) Bray F, et al.: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394–424.
- 10) Rossi SH, et al.: Epidemiology and screening for renal cancer, *World J Urol* 2018; 36(9): 1341–1353.
- 11) 国立研究開発法人国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報サービス 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html) 2021年2月10日更新版
- 12) National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Kidney Cancer, version 2, 2019; NCCN ガイドライン
- 13) Malats N, et al.: Epidemiology of bladder cancer, *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29(2): 177–189, vii.
- 14) 日本泌尿器科学会編: 膀胱癌診療ガイドライン 2019年版, 医学図書出版, 2019
- 15) Von der Maase H, et al.: Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer, *J Clin Oncol* 2005; 23(21): 4602–4608.

# CARE (CAse REports) ガイドラインに基づく症例報告の書き方

藤宮龍祥

Tatsuhiko Fujimiya

キーワード 症例報告 (Case Report), CARE ガイドライン, CARE チェックリスト (CARE Checklist), 執筆アウトライン (Writing Outline), Scientific Writing in Health and Medicine (SWIHM)

## 1. はじめに

薬剤師にとって医薬品に関する症例報告はとても身近なものである。がん医療に携わる薬剤師は日々悩みながらがん患者の有害事象に向き合っているが、ときに稀で重篤な有害事象に遭遇することがある。本稿の読者は、患者が経験した有害事象を症例報告としてまとめ、学術誌に投稿したことがあるかもしれない。まだ症例報告を書いたことがない読者も、もし我々が出会った1人から数人の患者の症例報告が医療を変え、未来の患者を救うきっかけになるとしたら、症例報告を書きたくなくなるはずである。ここ十年で症例報告の書き方に関する指南書が増え<sup>1-5)</sup>、自らが経験した症例を論文として形にする方法は広く知られるようになった。これらの書籍にも書かれていることではあるが、症例報告において新規性やメッセージ性が重要であることは言うまでもない。しかし症例報告に新規性等があっても、読者にとって必要な情報が書かれていなければ、その症例報告は学術論文として有用ではなくなる。では、症例報告にはどのような情報を含めるのがよいだろうか。CARE (CAse REports) ガイドラインは、症例報告の正確性 (accuracy)、透明性 (transparency)、有用性 (usefulness) などを高めるために開発された、報告のためのガイドラインである<sup>6-8)</sup>。CARE ガイドラインは、医師だけでなく看護師、栄養士、理学療法士、心理士などの多職種からも注目されている<sup>9-13)</sup>。一方で、薬剤師にはまだ馴染みが薄いように感じる。そこで本稿では、症例報告について概説し、CARE ガイドラインの主なコンテンツである、症例報告を書く際に含めるべき情報の CARE チェックリストについて解説する。

## 症例報告とは

CARE ガイドラインにおいて、症例報告とは「医学的、科学的、教育的な目的のために、1人または数人の患者が経験した医学的問題を記述する物語 (narrative) である」と記載されている<sup>6)</sup>。また、症例報告は「医学の進歩において独自の役割を担っており、新たな疾患や予期せぬ有害・有益な作用の発見およびメカニズムの研究を可能にし、医学教育においても重要な役割を果たしている。新規性を検出する感度が高く、医学の進歩の礎のひとつであり、医学に多くの新しいアイデアを提供する」ともいわれている<sup>14)</sup>。例えば、サリドマイドによる先天異常<sup>15)</sup>、ジカウイルス感染症<sup>16)</sup>などの理解は症例報告から始まったとされている。医学・薬学に影響を与えた症例報告の例として、特にサリドマイドが有名である。McBride 医師は、妊娠中にサリドマイドを使用した女性から産まれた赤ん坊に、複数の重症な異常が20%ほど発生していることを観察した。この症例報告は1961年にレター論文として Lancet に掲載された<sup>15)</sup>。この症例報告がきっかけのひとつとなり、サリドマイドは世界中の市場から撤退することになった。これを受けて、1962年にキーフォーバー・ハリス修正法 (Kefauver-Harris Amendment) が成立し、Food and Drug Administration: FDA は製薬企業に対し、有効性 (efficacy) と安全性 (safety) の実証を求めることができるようになった<sup>17)</sup>。現在の医薬品承認システムの基礎が築かれたこともあり、症例報告が医学や医療に与えた影響は大きい。1990年代になると Evidence-Based Medicine: EBM の考え方が広まり、症例報告のエビデンスレベルはエビデンスピラミッドの下層に位置するものとして認識されるようになった。しかし、症例報告がある種の臨床疑問に対して十分なエビデンスになることは、今日では周知

の事実である<sup>18)</sup>。症例報告は関連性 (associations) を報告するために用いられ、effectiveness についての情報を提供する。一方、エビデンスピラミッドの上層に位置するランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) は因果関係 (cause and effect) を検討するために用いられ、efficacy についての情報を提供する。つまり症例報告と RCT は互いに情報を補完するため、それぞれに独自の役割がある。現在、症例報告は様々な学術誌で受け入れられており、症例報告を専門とする学術誌も増えている<sup>7)</sup>。21 世紀となった今、改めて症例報告が注目されていると考えられる。

### 症例報告の質と CARE ガイドラインについて

Vandenbroucke は「優れた症例報告には、特定の観察が既存の知識の文脈においてなぜ重要なかを聴衆に明示するための、明確な焦点が求められる」と述べている<sup>14)</sup>。一方で、これまでに症例報告の質にはバラつきがあることが指摘されている<sup>19)</sup>。これは薬剤師が関わることの多い、有害事象報告でも同様である。国際薬剤疫学会 (International Society for Pharmacoepidemiology: ISPE) は 2007 年に有害事象報告に関するガイドライン<sup>20)</sup>を公表しているが、このガイドラインでは医療者による有害事象報告の質のバラつきは 1980 年代から懸念されていたと述べられている。2010 年に症例報告のガイドラインがないことに気づいた医師の Riley らは、CARE ガイドラインを作成し、2013 年に公開した<sup>6)</sup>。2017 年には症例報告の書き方に関するユーザーマニュアルとして CARE ガイドラインの説明と詳細の文書 (Explanation and Elaboration document: E&E) が公開され<sup>7)</sup>、CARE チェックリストの使い方が詳説された。現在 CARE ガイドラインは、RCT の CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) 声明<sup>21)</sup>、観察研究の STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) 声明<sup>22)</sup>と肩を並べる報告のガイドラインであり、EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) Network にも掲載されている<sup>23)</sup>。国際誌では CARE ガイドラインを症例報告の論文投稿の要件とするところが少なくない。

CARE ガイドラインに準じていない症例報告は、透明性に欠け、一貫性がなく、不完全なものになりうる。また必要な情報が書かれていなければ、医薬品と有害事象の関係を論じることも困難である。CARE に基づいて症例報告を作成することで、症例報告の質が向上すると考えた著者は、本邦では CARE に関連するコンテンツの日本語版が少なかったことから、Riley 氏に翻訳の許諾を求めた。その結果、CARE チェックリスト (checklist)、執筆アウトライン (writing outline)、Scientific Writing in

Health and Medicine: SWIHM の Complete Case Report Writing Course<sup>24)</sup>の講義動画の字幕について、翻訳する許諾を得た。本稿の執筆時点で、CARE チェックリスト (図1) と執筆アウトライン (図2) の日本語版が公開されており、SWIHM のウェブサイト<sup>25)</sup>でダウンロード可能である。

### がん医療に携わる薬剤師と症例報告について

有害事象や医薬品の副作用に関する症例報告は、薬剤師にとって最も身近な臨床研究のひとつである。これはがん医療に携わる薬剤師にとっても同様である。国際がん薬剤学会 (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners: ISOPP) の機関誌である Journal of Oncology Pharmacy Practice: JOPP では、腫瘍学における症例報告の重要性に関する editorial が公開されている<sup>26)</sup>。この editorial では症例報告の advantages (稀なまたはこれまで検出されなかった観察、希少疾患の調査、臨床試験からの情報の補足等) と disadvantages (科学的メリットの欠如、方法論的限界) が述べられている。また CARE ガイドラインが引用されており、質の高い症例報告の投稿が推奨されている。このように症例報告を積極的に受け付けている学術誌もあり、がん領域においても症例報告に対する関心が高まっている。

## 2. CARE の主なコンテンツの紹介

CARE に関する各種資料およびコンテンツは、CARE<sup>8)</sup> または SWIHM<sup>25)</sup> のウェブサイトから入手できる。SWIHM は CARE の主要なコンテンツである、CARE チェックリスト、執筆アウトライン、Timeline Instructions & Examples の3点を CARE パッケージとして提供している。SWIHM のウェブサイト<sup>25)</sup>にアクセスして無料登録することで、多言語に翻訳された CARE パッケージをダウンロードできる (SWIHM のホームページの右下に表示される「Access FREE downloads with SWIHM's CARE Package」をクリックし、必要事項を入力して「Get free downloads」をクリックするとダウンロード先が表示される)。CARE チェックリストおよび執筆アウトラインの日本語版もダウンロードできるため、ぜひご覧いただきたい (図1, 2)。執筆アウトラインは、CARE チェックリストを論文の形式にまとめた資料である (図2)。Timeline Instructions & Examples は、症例報告のタイムラインの説明および例示の資料である。

SWIHM は CARE に基づく症例報告の作成も支援しているため、CARE に関する eラーニング (Complete Case Report Writing Course)<sup>24)</sup> (図3) やオンラインアプリケーション (CARE-writer)<sup>27)</sup> 等も



トピック (Topic)	項目 (Item)	チェックリスト項目の説明 (Checklist item description)	報告されているページと行の番号 (Reported on Line)
タイトル (Title)	1	診断名 (diagnosis) または主要な介入につづけて「症例報告」(case report) という文言	
キーワード (Key Words)	2	本症例報告の診断名または介入を特定できる 2~5 個のキーワードで、「症例報告」を含む	
抄録 (Abstract)	3a	はじめに: 本症例の独自性 (unique)、科学論文における新規性は何か?	
(参考文献なし)	3b	主な症状 (symptoms) および / または重要な臨床所見	
	3c	主な診断 (diagnoses)、治療的介入、アウトカム	
	3d	結論 (conclusion): 本症例からの主な教訓は何か?	
はじめに (Introduction)	4	本症例の独自性について 1~2 段落に要約 (参考文献を含めてもよい)	
患者情報 (Patient Information)	5a	匿名化された (de-identified) 患者の個人情報 (specific information)	
	5b	患者の主要な問題点 (concerns) や症状	
	5c	病歴 (medical history)、家族歴 (family history)、心理社会的背景 (psycho-social history)、関連する遺伝情報を含む	
	5d	関連する過去の介入とそのアウトカム	
臨床所見 (Clinical Findings)	6	有意な身体所見 (physical examination) と重要な臨床所見の記述	
タイムライン (Timeline)	7	本症例のケアに関する、過去から現在までの情報をタイムラインとして整理	
診断的評価 (Diagnostic Assessment)	8a	診断検査 (diagnostic testing) (身体診察 physical examination、臨床検査、画像検査、質問票など)	
	8b	診断上の課題 (diagnostic challenges) (検査へのアクセスのしやすさ、経済的または文化的な課題など)	
	8c	診断名 (他に考慮した診断名を含む)	
	8d	あてはまる場合は予後 (prognosis) (がんの病期分類など)	
治療的介入 (Therapeutic Intervention)	9a	治療的介入の種類 (薬理学的、外科的、予防的、セルフケアなど)	
	9b	治療的介入の実施 (administration) (用量、力価、期間など)	
	9c	治療的介入の変更内容 (論議とともに)	
フォローアップとアウトカム (Follow-up and Outcomes)	10a	臨床家 (clinician) と患者が評価したアウトカム (可能であれば)	
	10b	重要なフォローアップ診断や他の検査結果	
	10c	介入のアドヒアランス (adherence) と忍容性 (tolerability) (どのように評価したか?)	
	10d	有害事象 (adverse events) や予期せぬ事象	
考察 (Discussion)	11a	本症例報告に関連する強み (strengths) と限界 (limitations) の科学的な考察	
	11b	関連する医学論文を用いた考察	
	11c	結論に対する科学的な論拠 (可能性のある原因の評価を含む)	
	11d	本症例の主要な教訓 (参考文献なし) を 1 段落にまとめる	
患者の見解 (Patient Perspective)	12	患者が受けた治療について、1~2 段落で患者の見解を記述するべきである	
インフォームドコンセント (Informed Consent)	13	患者のインフォームドコンセントを得たか? 要求された場合は提供する	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>

図1 CARE チェックリスト (日本語版)  
Riley 氏より転載の許諾を得ている。

トピック (Topic)	項目 (Item)	チェックリスト項目の説明 (Checklist item description)	報告されているページと行の番号 (Reported on Line)
タイトル (Title)	1	診断名 (diagnosis) または主要な介入につづけて「症例報告」(case report) という文言	
キーワード (Key Words)	2	本症例報告の診断名または介入を特定できる 2~5 個のキーワードで、「症例報告」を含む	
抄録 (Abstract)	3a	はじめに: 本症例の独自性 (unique)、科学論文における新規性は何か?	
(参考文献なし)	3b	主な症状 (symptoms) および / または重要な臨床所見	
	3c	主な診断 (diagnoses)、治療的介入、アウトカム	
	3d	結論 (conclusion): 本症例からの主な教訓は何か?	
はじめに (Introduction)	4	本症例の独自性について 1~2 段落に要約 (参考文献を含めてもよい)	
患者情報 (Patient Information)	5a	匿名化された (de-identified) 患者の個人情報 (specific information)	
	5b	患者の主要な問題点 (concerns) や症状	
	5c	病歴 (medical history)、家族歴 (family history)、心理社会的背景 (psycho-social history)、関連する遺伝情報を含む	
	5d	関連する過去の介入とそのアウトカム	
臨床所見 (Clinical Findings)	6	有意な身体所見 (physical examination) と重要な臨床所見の記述	
タイムライン (Timeline)	7	本症例のケアに関する、過去から現在までの情報をタイムラインとして整理	
診断的評価 (Diagnostic Assessment)	8a	診断検査 (diagnostic testing) (身体診察 physical examination、臨床検査、画像検査、質問票など)	
	8b	診断上の課題 (diagnostic challenges) (検査へのアクセスのしやすさ、経済的または文化的な課題など)	
	8c	診断名 (他に考慮した診断名を含む)	
	8d	あてはまる場合は予後 (prognosis) (がんの病期分類など)	
治療的介入 (Therapeutic Intervention)	9a	治療的介入の種類 (薬理学的、外科的、予防的、セルフケアなど)	
	9b	治療的介入の実施 (administration) (用量、力価、期間など)	
	9c	治療的介入の変更内容 (論議とともに)	
フォローアップとアウトカム (Follow-up and Outcomes)	10a	臨床家 (clinician) と患者が評価したアウトカム (可能であれば)	
	10b	重要なフォローアップ診断や他の検査結果	
	10c	介入のアドヒアランス (adherence) と忍容性 (tolerability) (どのように評価したか?)	
	10d	有害事象 (adverse events) や予期せぬ事象	
考察 (Discussion)	11a	本症例報告に関連する強み (strengths) と限界 (limitations) の科学的な考察	
	11b	関連する医学論文を用いた考察	
	11c	結論に対する科学的な論拠 (可能性のある原因の評価を含む)	
	11d	本症例の主要な教訓 (参考文献なし) を 1 段落にまとめる	
患者の見解 (Patient Perspective)	12	患者が受けた治療について、1~2 段落で患者の見解を記述するべきである	
インフォームドコンセント (Informed Consent)	13	患者のインフォームドコンセントを得たか? 要求された場合は提供する	はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>

図2 執筆アウトライン (日本語版)  
Riley 氏より転載の許諾を得ている。

## Case Report Writing Course

SWIHM's online [case report writing course](#) follows the CARE guidelines and supports authors in writing case reports for presentations and publications. The CARE guidelines, available from the [EQUATOR Network](#) and [CARE](#) have been endorsed by multiple medical journals. They aim to standardize the reporting of data from the point of care to improve the quality and transparency of case reports.



**Complete Case Report Writing Course (\$300).** This course provides a step-by-step guide to help you efficiently write and present or publish a case report following the CARE guidelines. The course includes 12 short videos with handouts and articles, some in multiple languages. Upon registration, course participants also receive access to [CARE-writer](#), SWIHM's online app for writing case report preprints and case reports, for one year.

ENROLL IN A SWIHM COURSE TODAY

LOG IN TO YOUR SWIHM COURSE

図3 Complete Case Report Writing Course<sup>24)</sup>

提供している。eラーニングは有料(\$300)であり、受講登録すると症例報告に関する12の講義動画(各動画の視聴時間は10分未満)、講義スライド等の様々な資料を閲覧することができる。また、eラーニングに受講登録することでCARE-writerに1年間アクセスすることができる。CARE-writerは症例報告を作成するためのアプリケーションであり、CARE-writerを用いて症例報告を作成すると、CAREチェックリストの各トピック・項目を満たせるようになっている。症例報告の書き方を学びたい方はぜひeラーニングを受講していただきたい。

### 3. CARE チェックリストの解説

CAREチェックリストは13トピック、30項目から構成されている(図1)。症例報告を作成する際にチェックリストのすべての項目を満たす必要はない。症例報告の内容によっては満たせない項目があるからである。例えば、12番目のトピックであ

る「患者の見解」は、症例報告の中で患者の見解や視点が重要でなければ記載しなくてもよい項目である(これは患者の見解を軽視してもよいという意味ではない)。CAREチェックリストの詳細な説明はCAREガイドラインのE&E<sup>7)</sup>をご一読いただきたいが、本項ではポイントを押さえて解説する。各トピックの説明は、CAREチェックリストの日本語版のトピック・項目名に準ずる。CAREチェックリストの使用は症例報告の形式によって制限されるものではないが、例えばレター論文の場合は単語数の制限があるため、症例について詳述することができず、CAREチェックリストのトピック・項目を網羅することが難しいことに留意する必要がある。

#### タイトル (Title)

1. 診断名 (diagnosis) または主要な介入につづけて「症例報告」(case report) という文言

タイトルは簡潔に、症例報告の焦点 (focus) (介入、転帰など) がわかるようにする。

## キーワード (Key Words)

2. 本症例報告の診断名または介入を特定できる2～5個のキーワードで、「症例報告」を含む

「症例報告」(case report) を含めることで、PubMed 等で検索されやすくなる。

## 抄録 (Abstract)

- 3a. はじめに：本症例の独自性 (unique)、科学論文における新規性は何か？
- 3b. 主な症状 (symptoms) および／または重要な臨床所見
- 3c. 主な診断 (diagnoses)、治療的介入、アウトカム
- 3d. 結論 (conclusion)：本症例からの主な教訓は何か？

主な教訓 (“take-away” lesson) を強調し、優先順位の高い1つの重要なメッセージで締めくくる。執筆の順番として最後に書くことで症例報告の全体を反映することができる。

## はじめに (Introduction)

4. 本症例の独自性について1～2段落に要約(参考文献を含めてもよい)

症例報告の背景を説明し、なぜこの症例を報告する必要があるのかを明確に論じる。関連する症例報告や臨床研究について網羅的にレビューし、症例の独自性や新規性を見出しておく。

このセクションの最後で CARE ガイドラインの E&E<sup>7)</sup> を引用する。

## 患者情報 (Patient Information)

- 5a. 匿名化された (de-identified) 患者の個人情報 (specific information)
- 5b. 患者の主要な問題点 (concerns) や症状
- 5c. 病歴 (medical history)、家族歴 (family history)、心理社会的背景 (psycho-social history)、関連する遺伝情報を含む
- 5d. 関連する過去の介入とそのアウトカム

個人情報に注意しつつ、重要な患者情報を記載する。症例報告とは関係のない情報は記載しなくてもよい。

「患者情報」から「フォローアップとアウトカム」までのトピックは、物語 (narrative) のセクションであり、症例に何が (What) 起こったのかを記載する。物語のセクションの流れは、7番目のトピックである「タイムライン」と一致するものである。

## 臨床所見 (Clinical Findings)

6. 有意な身体所見 (physical examination) と重要な臨床所見の記述

特に重要な身体所見や臨床所見を記載する。写真を含めることもできる。

## タイムライン (Timeline)

7. 本症例のケアに関する、過去から現在までの情報をタイムラインとして整理

CARE で重要とされるトピックのひとつであり、患者の病歴に関連するイベントを時系列に図または表で示し、簡潔に要約したものである。読者にとっての案内図 (map) になる。タイムラインには少なくとも3回の来院 (visit) が必要である。

## 診断的評価 (Diagnostic Assessment)

- 8a. 診断検査 (diagnostic testing) (身体診察 physical examination、臨床検査、画像検査、質問票など)
- 8b. 診断上の課題 (diagnostic challenges) (検査へのアクセスのしやすさ、経済的または文化的な課題など)
- 8c. 診断名 (他に考慮した診断名を含む)
- 8d. あてはまる場合は予後 (prognosis) (がんの病期分類など)

必要不可欠な項目であり、診断過程を完全に記載しなければならない。薬剤師にとっては悩む項目でもあり、医師との協同が望ましいと考える。また、臨床推論の考え方が必要になる。

## 治療的介入 (Therapeutic Intervention)

- 9a. 治療的介入の種類 (薬理的、外科的、予防的、セルフケアなど)
- 9b. 治療的介入の実施 (administration) (用量、力価、期間など)
- 9c. 治療的介入の変更内容 (論拠とともに)

症例への介入を再現できるように十分に詳細な記載をする必要がある。

## フォローアップとアウトカム (Follow-up and Outcomes)

- 10a. 臨床家 (clinician) と患者が評価したアウトカム (可能であれば)
- 10b. 重要なフォローアップ診断や他の検査結果
- 10c. 介入のアドヒアランス (adherence) と忍容性 (tolerability) (どのように評価したか?)
- 10d. 有害事象 (adverse events) や予期せぬ事象

経過のなかで、主観的所見と客観的所見を報告することが推奨されている。

### 考察 (Discussion)

- 11a. 本症例報告に関連する強み (strengths) と限界 (limitations) の科学的な考察
- 11b. 関連する医学論文を用いた考察
- 11c. 結論に対する科学的な論拠 (可能性のある原因の評価を含む)
- 11d. 本症例の主要な教訓 (参考文献なし) を1段落にまとめる

症例の主な特徴と学びを簡潔に論じ、症例の限界について透明性をもって議論する。なぜ (Why) 起こったのかを科学的に考察する。結論は簡潔に記述し、症例から学んだ主要な教訓に焦点を当てる。

### 患者の見解 (Patient Perspective)

- 12. 患者が受けた治療について、1~2段落で患者の見解を記述するべきである

可能で関連がある場合はいつでも、患者に自身の見解を話す機会を与える。ケアを求める動機、介入による変化、生活の質に対するケアの影響等を、患者自身の言葉で説明する。患者の見解を記載することで、症例報告に信憑性を与え、より説得力のある症例報告となる。特に新しい治療法の報告に対して有用である。患者自身の言葉による安全性情報は、読者にとって重要である。

CARE ガイドラインの作成時に患者報告アウトカム (patient-reported outcome: PRO) の重要性が議論され、盛り込まれたトピックである。

### インフォームドコンセント (Informed Consent)

- 13. 患者のインフォームドコンセントを得たか? 要求された場合は提供する

医学領域の学術誌では慣例的に要求されることが多い (特に国際誌)。可能な限り、患者から症例報告の執筆と公表について、署名入りの同意を得る。もし同意を得られない場合は、可能な限り同意取得を試みたことを記載する。

## 4. その他に留意すべき事項

### 独自性、新規性、およびメッセージ性について

症例報告において最も重要なことは、症例の独自性、新規性、およびメッセージ性や症例から得られる教訓を十分に説明することである。学術論文としての価値を説明できなければ、その症例報告は学

術誌に掲載されない可能性が高い。著者の少ない経験の中で、不採択の理由の多くは新規性がないことである。世界初の症例を報告する機会はほとんどないため、過去の症例報告や臨床研究を網羅的にレビューし、自身の症例報告の新規性や独自性をわかりやすく説明する必要がある。また、教育的な価値がある症例報告もある。例えば、臨床上的ピットフォールを示すことも症例報告の重要な役割だと考えられる。投稿先の学術誌のスコープにもよるが、自身の症例報告にどのような価値があるのかについて、徹底的に議論するべきである。気になる症例に出会った際はすぐに関連する文献をレビューして症例を報告する価値を明確にし、症例報告を書く際にも改めて網羅的に文献レビューを行うとよい。

### 因果関係の評価

症例報告で医薬品と有害事象の因果関係を論じることは容易ではない。因果関係の評価は個別症例における評価だけではなく、集積された情報なども含めて重層的に行われるものとされているが<sup>28)</sup>、本項では説明を割愛する。因果関係の合理的な可能性を判断するための基準として、Council for International Organizations of Medical Sciences: CIOMS VI のワーキンググループが作成した個別症例における因果関係の判断基準がある<sup>29)</sup>。この判断基準を用いる際に、臨床推論が医薬品と有害事象の関係を整理する上で役立つと考える。その他には、有害事象についてはNaranjoらのadverse drug reaction (ADR) probability scale<sup>30)</sup>、薬物間相互作用についてはdrug interaction probability scale (DIPS)<sup>31)</sup>があり、因果関係を考察する際の参考になる。一部の学術誌では、これらのスケールの使用を要求されることがある。

### 投稿先の選び方と症例報告の種類

報告する症例を選択したら、自身の症例報告を誰に読んで欲しいのか、読者を特定しておく。そして、その症例報告が投稿先の学術誌のAims and Scopeに合うことを確認する。症例報告を受け付けている学術誌は多様であるため、症例報告を書く前に、症例報告の形式や文字数・単語数、投稿料・掲載料などを一通り確認してから書き始めるのがよいと考える。投稿要件は学術誌によって異なるため、予め投稿先を3~5誌ほどリストアップしておき、不採択になった場合を想定して柔軟に対応できるようにする。症例報告にも色々な種類があり、例えばレター論文 (letter to the editor) では単語数の制限がある (大体500-1000 words)。症例報告はその形式によって投稿・執筆の規定に大きな違いがあるため、注意が必要である。国際誌では症例報告を専門とする学術誌が多く存在し、投稿先としてよい選択肢に

なるが、オープンアクセスジャーナルでは掲載料が数十万円となる学術誌もある。そのため、事前に症例報告にかかるコストを見積もっておくとよい。投稿先を探すことは簡単ではないが、CAREガイドラインのE&E<sup>7)</sup>では症例報告を掲載している学術誌を表にまとめているため、このような情報源を活用するのもひとつである。

## 5. おわりに

本稿では症例報告の概説、およびCAREの解説を行い、CAREガイドラインに基づく症例報告の書き方を説明した。がん医療に携わる薬剤師は、稀で重篤な有害事象を経験することが少なくない。CAREガイドラインに準じて症例報告を書くことで、症例報告の質は向上する。薬剤師が質の高い症例報告を書けば、医療が変わり、未来の患者にとって有用な情報が提供される可能性がある。本邦の薬剤師においてCAREはまだ認知され始めた段階である。CAREガイドラインに従うことは決して簡単ではないかもしれないが、質の高い症例報告にぜひ挑戦していただきたい。本稿が読者の参考になれば幸いである。

## 謝辞

CAREに関するコンテンツの日本語版の作成は、厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬剤師の職能発揮のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究」(20KC1005)の分担研究として実施された。

CAREチェックリスト、執筆アウトライン等の日本語版の作成についてご協力を賜りました、亀田総合病院薬剤部の北原加奈之先生、福井県済生会病院薬剤部の上塚朋子先生、一般社団法人Sapporo Medical Academy代表理事／北海道科学大学薬学部客員教授の岸田直樹先生、愛知医科大学地域総合診療医学寄附講座の宮田靖志教授に厚く御礼申し上げます。CAREに関するコンテンツの日本語版の作成についてご支援を賜りました、東京薬科大学臨床評価学教室の川口崇教授、同大学薬事関係法規研究室の益山光一教授に深く感謝申し上げます。

## 利益相反

開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) 松原茂樹：論文作成ABC うまいケースレポート作成のコツ，東京医学社，2014.
- 2) 見坂恒明：オールインワン 経験症例を学会・論文発表する Tips，金芳堂，2020.
- 3) 向川原充，金城光代：トップジャーナルへの掲載を叶える ケースレポート執筆法，医学書院，2023.
- 4) 康永秀生：目の前の患者からはじまる臨床研究 症例報告からステップアップする思考術，金原出版，2023.
- 5) 佐藤佳澄：正攻法ではないけれど必ず書き上げられるはじめてのケースレポート論文，中外医学社，2023.
- 6) Gagnier JJ, et al.: The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development, *BMJ Case Rep* 2013; 2013: bcr2013201554.
- 7) Riley DS, et al.: CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document, *J Clin Epidemiol* 2017; 89: 218–235.
- 8) CARE —case report guidelines—. <https://www.care-statement.org/>(参照2024-02-13)
- 9) 野口麻衣子：CAREガイドライン：コンセンサスに基づいた臨床ケースレポートガイドラインの開発，看護研究で念頭に置いておきたい報告ガイドライン30，*看護研究*，2020，53(2)，122–123.
- 10) 若林秀隆：リハビリテーション栄養のNST48：オーバービュー—連載開始にあたって，めざせ！リハビリテーション栄養のNST48，*臨床栄養*，2015，126(3)，338–342.
- 11) 渡邊裕 他：論文作成に必要な知識—症例報告と観察研究論文に記載すべき事項—，*日本摂食嚥下リハビリテーション学会誌*，2020，24(1)，77–89.
- 12) 河島則天：医学・リハビリテーション領域における単一症例研究の意義と位置づけ，*バイオメカニズム学会誌*，2018，42(1)，17–21.
- 13) 谷晋三：症例研究の必須事項，*行動療法研究*，2015，41(1)，13–18.
- 14) Vandenbroucke JP: In defense of case reports and case series, *Ann Intern Med* 2001; 134(4): 330–334.
- 15) McBride WG: Thalidomide and congenital abnormalities, *Lancet* 1961; 278(7216): 1358.
- 16) Driggers RW, et al.: Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities, *N Engl J Med* 2016; 374(22): 2142–2151.
- 17) Greene JA, et al.: Reform, regulation, and pharmaceuticals—the Kefauver–Harris Amendments at 50, *N Engl J Med* 2012; 367(16):

- 1481–1483.
- 18) Jenicek M : 第2章 エビデンスに基づく医療 : 症例報告の落ち着き先. EBMにおける症例報告の役割, (訳 西信雄, 川村孝), *EBM時代の症例報告*, 医学書院, 2002: 11–38.
  - 19) Kaszkin-Bettag M, et al.: Case reports on cancer therapies: the urgent need to improve the reporting quality, *Glob Adv Health Med* 2012; 1(2): 8–10.
  - 20) Kelly WN, et al.: Guidelines for submitting adverse event reports for publication, *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(5): 581–587.
  - 21) Schulz KF, et al.: CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials, *Ann Intern Med* 2010; 152(11): 726–732.
  - 22) von Elm E, et al.: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies, *BMJ* 2007; 335(7624): 806–808.
  - 23) EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research) Network. <https://www.equator-network.org/> (参照 2024-02-12)
  - 24) Case Report Writing Course, SWIHM —Scientific Writing in Health & Medicine—. <https://www.swihm.com/course> (参照 2024-02-12)
  - 25) SWIHM —Scientific Writing in Health & Medicine—. <https://www.swihm.com/> (参照 2024-02-12)
  - 26) Gilbar PJ, et al.: The continuing importance of oncology case reports, *J Oncol Pharm Pract* 2021; 27(2): 263–265.
  - 27) CARE-writer. <https://care-writer.com/> (参照 2024-02-12)
  - 28) 小宮山靖 他 : 科学的な安全対策への転換をめざして(2)—個別の有害事象が副作用になるまで—, *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス*, 2014, 45(2), 98–105.
  - 29) CIOMS Working Group VI: Appendix 7: Causality criteria and threshold considerations for inclusion of safety data in Development Core Safety Information (DCSI), *Management of Safety Information from Clinical Trials*, Geneva: the Council for International Organizations of Medical Sciences, 2005: 275–277.
  - 30) Naranjo CA, et al.: A method for estimating the probability of adverse drug reactions, *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30(2): 239–245.
  - 31) Horn JR, et al.: Proposal for a new tool to evaluate drug interaction cases, *Ann Pharmacother* 2007; 41(4): 674–680.

# 一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会 令和6年度 がん領域の専門性に関する認定を取得した薬剤師 海外派遣事業 募集について (広告)

## 概要：

日本臨床腫瘍薬学会では令和6年度公益財団法人小林がん学術振興会の助成を受け、がん領域の専門性に関する認定を有する薬剤師を対象とした海外研修者を3名(予定)募集します。アメリカ合衆国ニューヨーク州のがん専門病院および大学の研修を通じて、がん薬物療法・薬剤師教育の理解を深め、専門薬剤師としての見識を広げるとともに、研修内容を多職種と共有することで我が国のがん薬物療法の向上を目指し、さらには自施設における業務の質の向上・人材育成に資するものです。

## 応募条件：

1. 応募は、がん領域の専門性に関する認定を有する者<sup>注)</sup>とする。
2. 応募には機関長又は所属長の推薦及び派遣の承諾を必要とする(応募者が機関長又は所属長の場合は自推・承諾も可)。
3. 研修者は、研修の幅を広げ、質を高めるために、海外研修チームとしての活動ができる者とする。
4. 選考は、均てん化を図るために、地域性と過去の派遣状況を考慮し、原則として、公的助成を受けた経験がない者を優先する。

注)「がん領域の専門性に関する認定を有する者」とは、日本医療薬学会のがん専門薬剤師、がん指導薬剤師、日本病院薬剤師会のがん薬物療法認定薬剤師、がん薬物療法専門薬剤師、日本臨床腫瘍薬学会の外来がん治療認定薬剤師、外来がん治療専門薬剤師のいずれかを有する者とする。

## 研修期間：

令和6年11月11日～11月17日の7日間(予定)

## 申込締切：

令和6年5月31日(金) **※必着**

## 申込方法：

一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会ホームページより当該募集をご覧いただき、応募申請書に必要事項を記載した上で、ご応募ください。

## 連絡先：

一般社団法人日本臨床腫瘍薬学会事務局 国際交流小委員会 E-mail : [jaspo@mynavi.jp](mailto:jaspo@mynavi.jp)



参考：令和5年度 がん領域の専門性に関する認定を取得した薬剤師 海外派遣事業

## 2023年査読者一覧

日本臨床腫瘍薬学会雑誌では、2023年に28号から33号を上梓することができました。これもひとえに、投稿論文に対して、懇切丁寧な審査をいただきました先生方のお陰です。厚く御礼を申し上げます。ありがとうございました。ここに感謝の意を表し、ご氏名を掲載いたします。今後ともご協力を賜りますようお願い申し上げます。

日本臨床腫瘍薬学会 会誌編集委員会

- 青山 剛 [公益財団法人がん研究会 有明病院 薬剤部]  
市村 文典 [昭和大学薬剤部 病院薬剤学講座]  
冢瀬 諒 [京都薬科大学臨床薬剤疫学分野]  
上ノ段友里 [中津市立中津市民病院 診療部 薬剤科]  
内山 将伸 [福岡大学薬学部]  
大神 正宏 [茨城県立中央病院 薬剤局薬剤科]  
川口 崇 [東京薬科大学医療実務薬学教室]  
河添 仁 [慶應義塾大学薬学部 医療薬学・社会連携センター 医療薬学部門]  
神田 紘介 [長崎国際大学 薬学部 臨床薬剤学研究室]  
小林 一男 [公益財団法人がん研究会有明病院薬剤部]  
佐藤 淳也 [湘南医療大学薬学部 薬物治療学研究室]  
鈴木 光路 [浜松医科大学医学部附属病院 薬剤部]  
鈴木 真也 [国立がん研究センター東病院 薬剤部]  
高橋 克之 [近畿大学 薬学部 臨床薬学部門 社会薬学分野]  
高橋 正也 [大阪公立大学医学部附属病院 医療の質・安全管理部]  
谷川 大夢 [東海大学医学部附属病院薬剤部]  
土屋 雅美 [慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学講座]  
手嶋 無限 [株式会社 ONEDERS アイビー薬局]  
永瀬 怜司 [済生会横浜市東部病院 薬剤部]  
縄田 修一 [昭和大学横浜市北部病院 薬剤部 (病院薬剤学講座)]  
二瓶 哲 [岩手医科大学附属病院薬剤部]  
野村 久祥 [国立がん研究センター東病院シーズ開発支援室 / 薬剤部]  
葉田 昌生 [独立行政法人地域医療機能推進機構 南海医療センター 薬剤部]  
林 稔展 [福岡大学薬学部]  
藤井 康之 [日本調剤 川越薬局]  
藤田 行代志 [群馬県立がんセンター 薬剤部]  
藤宮 龍祥 [東京薬科大学 薬学部]  
本田 雅志 [総合メディカル株式会社 学術情報部 兼 そうごう薬局 天神中央店]  
前田 章光 [愛知県がんセンター 薬剤部]  
宮澤 真帆 [東京都立多摩総合医療センター薬剤科]  
山本 和宏 [神戸大学医学部附属病院薬剤部]  
吉田 幹宜 [独立行政法人国立病院機構東京病院薬剤部]  
渡邊 裕之 [パナソニック健康保険組合 松下記念病院 薬剤部・臨床研究管理室]

33名

ご本人にご承諾を得た方のみ掲載しております。

(五十音順 敬称略)



一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会