

臨床的な使用確認試験に関する検討会における検討結果について

●概要

平成19年6月より、「臨床的な使用確認試験」に関する検討会（詳細は、参考資料のとおり。）において、時限的先進医療（「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準第三項の規定に基づき厚生労働大臣の定める医療及び施設基準」(平成18年厚生労働省告示第575号)各号に規定する医療技術)のうち、医療機関からの申請書に基づき、臨床的な使用確認試験の要件の適合性について検討を行った結果を、別紙のとおりまとめたので報告する。

参考資料

「臨床的な使用確認試験」に関する検討会 開催要綱

1. 目的

平成18年10月、健康保険法の一部改正により高度先進医療が先進医療として継続されることとなったが、高度先進医療の適応外技術は、一定の経過期間後、除外されることとなった。

高度先進医療のうち適応外技術であって、治験等の既存の保険外併用療養の対象とならない医療技術を、経過期間後も継続して保険と併用できるようにするため、有効性等の一定の要件を満たす医療技術については「臨床的な使用確認試験」の対象とすることとなった。

本検討会は、「臨床的な使用確認試験」の対象とすべき技術の要件等及び該当する技術について検討することを目的とする。

2. 検討事項

- (1) 「臨床的な使用確認試験」の基本的な考え方、要件等の検討
- (2) 「臨床的な使用確認試験」の対象技術の選定 等

3. 検討会の構成等

- (1) 検討会は、各分野に係る有識者により構成する。
- (2) 検討会は、構成員のうち1人を座長として選出する。
- (3) 検討会の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加者を求めることができる。

4. 運営等

- (1) 検討会は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。
- (2) 検討会は、医政局長が主催し、その庶務は医政局研究開発振興課において行う。必要に応じて、医薬食品局及び保険局の協力を得る。

「臨床的な使用確認試験」に関する検討会 構成員

- | | |
|--------|--------------------|
| 飯沼 雅朗 | 日本医師会常任理事 |
| 伊藤 澄信 | 国立病院機構本部医療部研究課長 |
| 金子 剛 | 国立成育医療センター形成外科医長 |
| 北村 惣一郎 | 国立循環器病センター総長 |
| ◎猿田 享男 | 慶応義塾大学名誉教授 |
| 竹内 正弘 | 北里大学薬学部臨床統計部門教授 |
| 田島 優子 | さわやか法律事務所 弁護士 |
| 藤原 康弘 | 国立がんセンター中央病院治験管理室長 |

(◎座長、五十音順)

「臨床的な使用確認試験」の要件

この要件は、当該医療技術において、薬事法上の適応外使用にあたる医薬品・医療機器を試験的に使用することにより、有効性、安全性に関するエビデンスが収集できる試験であることを確保することを目的とする。この要件の適合性については、使用確認試験計画毎に確認するものとする。なお、使用確認試験については、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準第三項の規定に基づき厚生労働大臣の定める医療及び施設基準」(平成18年厚生労働省告示第575号)各号に規定する医療技術のみを対象とする。

1. 「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準第三項の規定に基づき厚生労働大臣の定める医療及び施設基準」各号に規定する医療技術について、当該各号に掲げる施設基準を満たす（ものとして地方社会保険事務局に届出を行っている）医療機関であること。
2. 試験の実施体制に関する事項
 - ① データマネジメント体制があり、臨床データの信頼性が確保されていること。
 - ② 有効性、安全性が客観的に確認できることが期待でき、院内の倫理審査委員会等において認められた試験計画・プロトコルであること。
 - ③ 多施設共同研究の場合は、多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等を確保すること。
3. 倫理的妥当性に関する事項
 - ① 事前に、万が一不幸な転帰となった場合の責任と補償の内容、治療の内容、合併症や副作用の可能性及び費用等について患者やその家族に説明し文書により同意を得ること。
 - ② 厚生労働省が試験実施中に事前の通告なく実施中のプロトコル、症例記録の確認、臨床研究倫理指針の適合状況の確認等のために、調査に立ち入る場合にそれを受け入れること。
4. 「臨床試験推進研究事業」（厚生労働科学研究費）その他の公的研究費による支援を得ている（又は、その見込みである）又は、応募中である場合はその旨を示すこと。

時限的先進医療※¹ 一覧

番号	時限的先進医療技術名
1	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術(頸部良性腫瘍に係るものに限る。)
2	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断
3	腫瘍性骨病変及び骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術(転移性脊椎骨腫瘍、骨粗鬆症による脊椎骨折又は難治性疼痛を伴う椎体圧迫骨折若しくは臼蓋骨折に係るものに限る。)
4	悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索
5	カフェイン併用化学療法(骨肉腫、悪性線維性組織球腫、滑膜肉腫又は明細胞肉腫その他の骨軟部悪性腫瘍に係るものに限る。)
6	胎児尿路・羊水腔シャント術(プルーン・ベリー症候群その他の胎児閉塞性尿路疾患に係るものに限る。)
7	筋過緊張に対するmuscle afferent block(MAB)治療(ジストニア、痙性麻痺その他の局所の筋過緊張を呈する病態に係るものに限る。)
8	胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法(胸部悪性腫瘍(従来 of 外科的治療法の実施が困難なもの又は外科的治療法の実施により根治性が期待できないものに限る。)
9	腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法(腎悪性腫瘍(従来 of 外科的治療法の実施が困難なもの又は外科的治療法の実施により根治性が期待できないものに限る。)
10 ※2	樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法(腫瘍抗原を発現する消化管悪性腫瘍(食道がん、胃がん又は大腸がん)、進行再発乳がん又は原発性若しくは転移性肺がんに係るものに限る。)
11	内視鏡下甲状腺がん手術(手術の実施後、予後の良い甲状腺乳頭がんに係るものに限る。)
12	骨腫瘍のCT透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法(転移性骨腫瘍で既存の治療法により制御不良なもの又は類骨腫(診断の確実なものに限る。)に係るものに限る。)
13	下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療法(一次性下肢静脈瘤に係るものに限る。)
14	胎児胸腔・羊水腔シャントチューブ留置術(特発性又は既知の胎児先天性感染による胸水を主たる徴候とする非免疫性胎児水腫症(NIHf)例であって、胸腔穿刺後一週間以降に胸水の再貯留が認められるもの(妊娠二十週から三十四週未満に限る。)に係るものに限る。)
15	早期胃がんに対する腹腔鏡下センチネルリンパ節検索
16	副甲状腺内活性型ビタミンD(アナログ)直接注入療法(二次性副甲状腺機能亢進症に係るものに限る。)
17 ※2	自己腫瘍(組織)を用いた活性化自己リンパ球移入療法(がん性の胸水、腹水又は進行がんに係るものに限る。)
18 ※2	自己腫瘍(組織)及び樹状細胞を用いた活性化自己リンパ球移入療法(がん性の胸水、腹水又は進行がんに係るものに限る。)

※1 「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準第三項の規定に基づき厚生労働大臣の定める医療及び施設基準」(平成18年厚生労働省告示第575号)各号に規定する医療技術

※2 薬事法上の承認が必要ではない技術

臨床的な使用確認試験に関する検討会における検討結果 一覧 別紙

番号	時限的先進医療(※1)技術名	検討結果	実施医療機関(※3)
1	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術	使用確認試験	九州大学病院 他
2	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断	使用確認試験	九州大学病院 他
3	腫瘍性骨病変及び骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術	使用確認試験	金沢大学病院 他
4	悪性黒色腫又は乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	使用確認試験	悪性黒色腫 信州大学 他 乳がん 聖路加病院 他
5	カフェイン併用化学療法	使用確認試験	金沢大学病院 他
6	胎児尿路・羊水腔シャント術	使用確認試験	国立循環器病センター 他
7	筋過緊張に対するmuscle afferent block (MAB) 治療	使用確認試験	徳島大学病院
8	胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法	使用確認試験	乳がん 国立がんセンター 他 肺がん 岡山大学病院 他
9	腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法	使用確認試験	岡山大学病院 他
10※2	樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法	先進医療	
11	内視鏡下甲状腺がん手術	使用確認試験	筑波大学病院
12	骨腫瘍のCT透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法	使用確認試験	転移性 国立がんセンター 他 類骨腫 群馬大学病院 他
13	下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療法	使用確認試験 (審査中)	高知大学病院 他
14	胎児胸腔・羊水腔シャントチューブ留置術	使用確認試験	国立成育医療センター 他
15	早期胃がんに対する腹腔鏡下センチネルリンパ節検索	使用確認試験	慶應大学病院 他
16	副甲状腺内活性型ビタミンD(アナログ)直接注入療法	使用確認試験 (審査中)	昭和大学病院 他
17※2	自己腫瘍(組織)を用いた活性化自己リンパ球移入療法	先進医療	
18※2	自己腫瘍(組織)及び樹状細胞を用いた活性化自己リンパ球移入療法	先進医療	

※1 「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準第三項の規定に基づき厚生労働大臣の定める医療及び施設基準」(平成18年厚生労働省告示第575号) 各号に規定する医療技術

※2 薬事法上の承認が必要ではない技術

※3 複数の医療機関で実施するものについては、主たる医療機関名を記載

高度医療評価制度について（案）

1 高度医療に係る基本的な考え方

（1）高度医療評価制度を創設する趣旨

薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術については、一般的な治療法ではないなどの理由から原則として保険との併用が認められていないが、医学医療の高度化やこれらの医療技術を安全かつ低い負担で受けたいという患者のニーズ等に対応するため、今般、これらの医療技術のうち、一定の要件の下に行われるものについて、先進医療の一類型として保険診療との併用を認め、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的として、高度医療評価制度を創設することとする。

（2）高度医療の取扱い

高度医療評価制度においては、安全性及び有効性の確保の観点から、制度の対象となる医療技術毎に実施医療機関の要件を設定し、当該要件に適合する医療機関において、その医療機関に所属する医師の主導により適切に実施される医療技術について、高度医療としてその実施を認め、本制度の対象とすることとする。

なお、高度医療に係る要件の適合性の評価・確認については、医政局長主催の高度医療評価会議が行い、高度医療に係る申請等の手続については、高度医療に係る取り扱い通知に定めるところによるものとする。

2 高度医療評価制度の対象となる医療技術

- (1) 薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第1項に規定する承認又は同法第19条の2第1項に規定する認証（以下「承認又は認証」という。）を受けていない医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術
- (2) 薬事法上の承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器を、承認又は認証された事項に含まれない用量、用法、適応等によるほかの効能又は効果等を目的とした使用を伴う医療技術

3 高度医療を実施する医療機関の要件

高度医療を実施する医療機関（以下「高度医療実施医療機関」という。）は、次の要件をすべて満たす保険医療機関であること。

- (1) 医療法（昭和23年法律第205号）第4条の2に規定する特定機能病院又はその他高度医療を実施するに当たり必要な次の体制を有する病院であること。
 - ① 緊急時の対応が可能な体制を有すること。
 - ② 医療安全対策に必要な体制を有すること。
- (2) 臨床研究に関する倫理指針（平成16年厚生労働省告示第459号）に適合する臨床研究の実施体制を有すること。
- (3) 高度医療として実施される医療技術において使用する医薬品・医療機器の管理体制、入手方法等が適切であること。
- (4) 高度医療実施医療機関の長は、院内で行われる全ての高度医療について実施責任医師、研究内容等を把握できる体制を確保すること。

4 高度医療に係る要件

次の要件をすべて満たす医療技術であること。

(1) 国内外の使用実績や有用性を示す文献等により、安全性及び有効性の確保が期待できる科学的な根拠を有する医療技術であること。

(2) 高度医療の試験計画が次の項目をすべて網羅する内容であること。

- ① 臨床研究に関する倫理指針に適合していること。
- ② 万が一不幸な転帰となった場合の責任と補償の内容、治療の内容、合併症や副作用の可能性及び費用等について、事前に患者やその家族に説明し文書により同意を得ること。
- ③ 当該医療機関に所属する医師のうち、当該高度医療の実施に関し責任を有する医師を明示し、当該医師の下に、当該高度医療を実施する医師を管理していること。
- ④ 安全性及び有効性が客観的に確認できることが期待でき、院内の倫理審査委員会等において認められた試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）であること。
- ⑤ 試験記録の保管や管理が適切に行われ、データの信頼性が一定程度確保されていること。
- ⑥ 多施設共同研究の場合は、当該研究に協力する施設（以下「研究協力施設」という。）との調整等を行う医療機関、研究協力施設及び各施設の実施責任医師が明示されていること。

(3) なお、臨床データの信頼性確保においては、次の体制の確保に努められたい。

- ① データマネジメント体制が確保されていること。
- ② 多施設共同研究の場合は、試験実施を調整する医療機関及び多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等が確保されていること。

5 高度医療に係る申請等

(1) 申請

医療機関の長は、高度医療実施申請書（別に定まる様式による）を厚生労働大臣に提出すること。なお、申請に当たっては、厚生労働省医政局研究開発振興課に事前に相談すること。

(2) 申請書の添付書類

申請に当たっては、

- ・ 高度医療に係る試験計画書
- ・ 高度医療に係る通知に従って実施すること、有害事象等について医療機関が責任をもって対処すること及び立入り調査等厚生労働省の求めに応じることに対する宣誓書

等の必要書類を別に定める様式により添付すること。

(3) 申請書の添付文献

申請書に添付する文献は、査読のある学術雑誌であることを原則とする。

(4) 評価結果について

高度医療評価会議において高度医療として適当であると認められた技術であって、今後保険導入の評価を行う対象として適切であると考えられるものについては、厚生労働大臣が主催する先進医療専門家会議において、保険との併用の可否について検討し、先進医療として認められた場合には、中央社会保険医療協議会に報告するとともに厚生労働大臣が告示する。

また、高度医療評価会議における評価結果及び先進医療専門家会議の検討結果については、申請のあった医療機関の長に通知する。

6 高度医療の取下げ

高度医療に係る申請書を提出後、高度医療評価会議における科学的評価が行われるまでの間に、何らかの理由により申請を取り下げる場合には、別に定める様式により、厚生労働大臣に申し出ること。

7 高度医療の申請内容の変更に係る届出

高度医療実施医療機関は、既に実施されている高度医療について申請内容に変更が生じた場合には、別に定める様式により、変更の届出を行い、高度医療としての継続の可否について厚生労働大臣の確認を受けること。

8 高度医療に係る公表、報告、立入り調査等

高度医療実施医療機関は、次に掲げる事項を実施すること。適切に実施されていないことが判明した場合には、高度医療の取消しその他の措置を行う。

(1) 実績の公表

高度医療実施医療機関は、高度医療に係る実施状況等について公表すること。また、定期的に厚生労働大臣に報告すること。なお、公表の方法等については、厚生労働科学研究の募集要項（計画の公表）、臨床研究に関する倫理指針に掲げる実績の公表の方法を準用すること。

(2) 重篤な有害事象・不具合等が起こった場合の対応、公表及び報告

高度医療の実施により、予期しない重篤な有害事象や不具合等が発生した場合には、速やかに必要な対応を行うこと。また、倫理審査委員会等に報告し、その意見を聞き、院内での必要な対応を行い、研究協力施設、当該医療技術に係る研究の実施を登録している医療機関等への周知等を行うこと。同時に、これらの対応状況・結果について速やかに公表するとともに、厚生労働大臣に逐次報告すること。

また、高度医療実施医療機関は、自ら実施する高度医療に係る安全性の確保に関する情報の収集に努めること。

なお、承認又は認証を受けて製造販売された医薬品又は医療機器を使用する高度医療において、医薬品又は医療機器の副作用、不具合等の事由によるものと疑われる場合には、薬事法第77条の4の2第2項に留意し、適切に対応すること。

(3) 立入り調査

試験実施中のプロトコール、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。

9 医薬品及び医療機器の入手等

(1) 2 (1) の医療技術のために使用する医薬品・医療機器の入手に関しては、以下のうちいずれかの方法によることができること。

- ① 当該高度医療の実施責任医師の指示の下での自家製造（他者に直接委託して製造する場合を含む。）

なお、他者に委託して製造する場合、高度医療に係る使用に供するものであることを添えて文書により製造する者に委託するとともに、当該文書を保管すること。

- ② 当該高度医療の実施責任医師の指示による個人輸入

この場合、「医薬品等輸入監視要領」（平成17年3月31日付け薬食発第0331003号医薬食品局長通知）に従って手続きを行うこと。

10 高度医療の実施状況の確認等

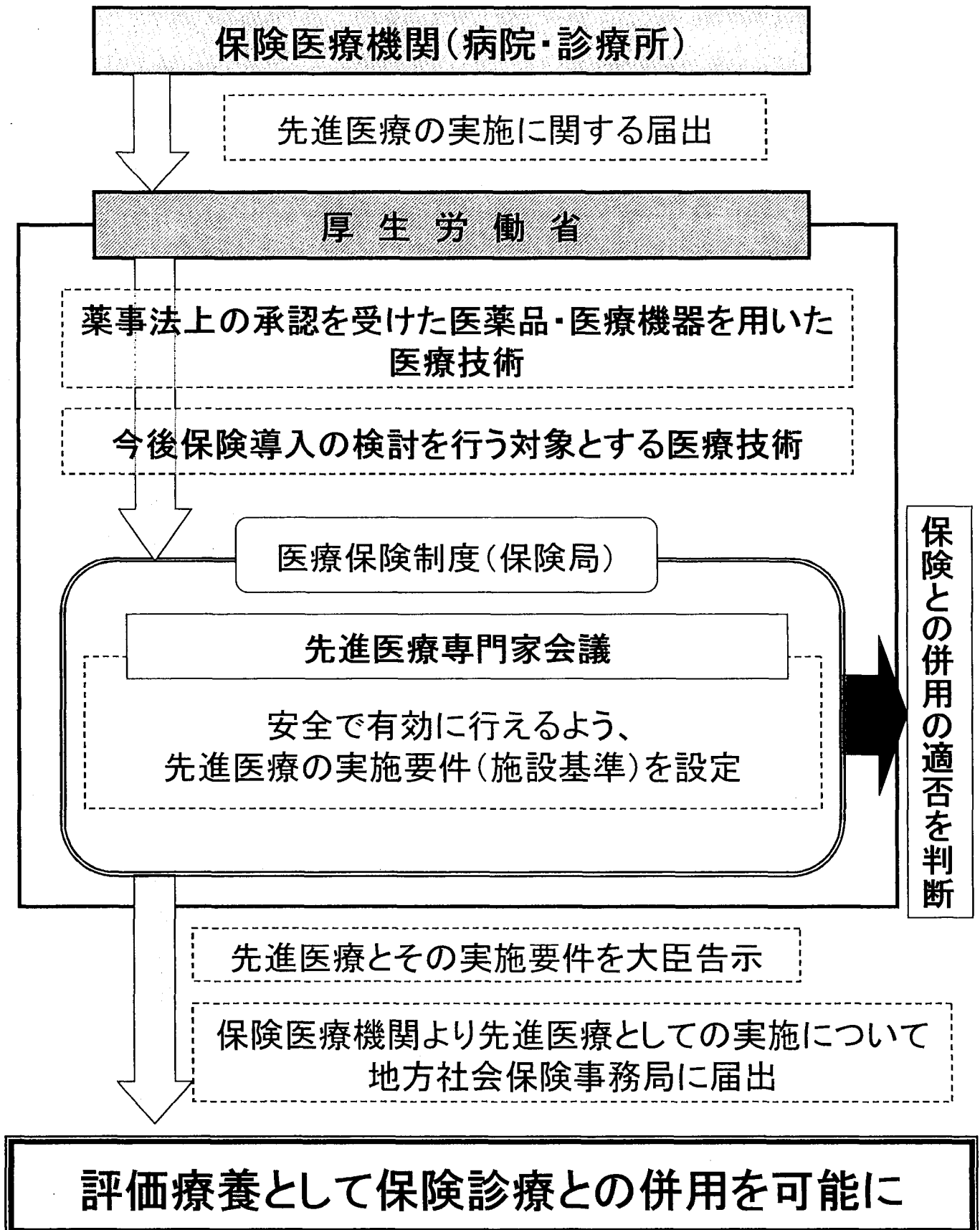
高度医療評価会議において、高度医療実施医療機関からの報告等に基づき、要件の適合性、計画の実施状況等について、試験期間の終了時その他必要に応じて確認を行う。

確認の結果、高度医療の実施が不相当とされた場合には、高度医療を取り消すものとし、理由を付して厚生労働大臣が高度医療実施医療機関に通知する。

11 文書の送付

高度医療に係る申請、申出、届出、報告等については、厚生労働省医政局研究開発振興課に關係文書を送付すること。

先進医療に係る取扱いについて



高度医療に係る取扱いについて

保険医療機関(特定機能病院等)

高度医療実施に関する申請
試験計画、宣誓書等

厚生労働省

薬事法上未承認・適用外の医薬品・医療機器を用いた医療技術

高度医療評価制度(医政局)

高度医療評価会議

高度医療及び高度医療実施医療機関を承認

安全性、有効性等の確認

今後保険導入の検討を行う対象とする医療技術

医療保険制度(保険局)

先進医療専門家会議

高度医療を先進医療として決定

保険との併用の適否を判断

高度医療を先進医療として大臣告示

高度医療実施医療機関より先進医療としての実施
について地方社会保険事務局に届出

評価療養として保険診療との併用を可能に