

# 患者申出療養に係る運用の詳細 について

平成28年4月14日

# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

# 1. 申出が予想される技術等について

○ 患者申出療養に係る申出の対象となる医療技術については、保険収載を目指さないものを除き、以下のとおりの分類となることが考えられるのではないか。

1. 未承認等の医薬品等の使用及び医薬品等の適応外使用のいずれも伴わない医療技術
2. 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の使用又は医薬品等の適応外使用を伴う医療技術
  - a. 海外未承認の医薬品等
  - b. 海外承認国内未承認の医薬品等で、海外で承認されていない適応
  - c. 海外承認国内未承認の医薬品等で、海外で承認されている適応
  - d. 国内承認の医薬品等で、承認されていない適応

○ 患者が厚生労働大臣に申出を行うに当たっては、臨床研究中核病院の開設者が作成する意見書を添えることが必要となるが、意見書作成を行うことができない場合としては、具体的には以下のような事例が想定されるのではないか。

- I. 科学的根拠等が不足している場合
  - ① 実施計画を作成するに当たって、依拠するデータや論文等が不足している場合
  - ② 保険収載を見据えたロードマップを作成することが困難である場合
  - ③ 患者に安全性上の問題等が生じることが予想される場合
- II. 相談を受けた臨床研究中核病院より専門的な対応が可能な他の臨床研究中核病院がある場合
- III. 医薬品等が入手不可能である場合

# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

## 2. 実施医療機関の追加について

○ 患者申出療養を実施できる医療機関は、以下のとおりとされている。

- ① 意見書を作成した臨床研究中核病院
- ② 患者申出療養評価会議で審議された際に、あらかじめ実施医療機関として実施計画に記載されている医療機関
- ③ 意見書を作成した臨床研究中核病院が審査し、追加することが認められた医療機関

- ②については、臨床研究中核病院間の連携を図るため、意見書を作成した臨床研究中核病院以外の臨床研究中核病院も、原則として実施医療機関となることとしてはどうか。
- ③については、臨床研究中核病院における審査に資するよう、当会議において審査する際に、実施医療機関追加の判断の参考として「実施可能な医療機関の考え方」を定めておくこととされていることから、意見書に含まれる「患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の考え方」を元に定めることとしてはどうか。
- また、患者申出療養として使用される医薬品等の特性やリスク(特に海外・国内ともに未承認の医薬品等を使用する場合)によっては、安全性等の観点から、実際に投与された結果を告示後に検証するなどのプロセスを経て実施医療機関を追加する場合もあると考えられることから、患者申出療養評価会議における評価の際に、こうした考え方を示すものとして、「実施医療機関の追加に係る取扱い」を定めておくこととされている。これを踏まえ、考え方を整理してはどうか。

国内未承認の医薬品等の場合は、以下の対象医療機関における患者申出療養としての実績（症例数は個別に定める）を検証した上で、さらなる実施医療機関の追加の可否を判断することとする。

〔対象医療機関〕

- ① 臨床研究中核病院
- ② そのほか、既に使用実績を有していること等一定の水準を満たす医療機関

# 患者申出療養を実施可能とする保険医療機関の考え方

様式9号より抜粋

申出に係る療養の名称及び適応症：

## I. 実施責任医師の考え方

|                  |                                                   |
|------------------|---------------------------------------------------|
| 診療科              | 要（ ）・不要                                           |
| 資格               | 要（ ）・不要                                           |
| 当該診療科の経験年数       | 要（ ）年以上・不要                                        |
| 当該医療技術の経験年数      | 要（ ）年以上・不要                                        |
| 当該医療技術の経験症例数 注1) | 実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要<br>[それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要] |
| その他              |                                                   |

## II. 医療機関の考え方

|                                             |                       |
|---------------------------------------------|-----------------------|
| 診療科                                         | 要（ ）・不要               |
| 実施診療科の医師数 注2)                               | 要・不要<br>具体的内容：        |
| 他診療科の医師数 注2)                                | 要・不要<br>具体的内容：        |
| その他医療従事者の配置<br>(薬剤師、臨床工学技士等)                | 要（ ）・不要               |
| 規模                                          | 要（病床数 床以上、 対1看護以上）・不要 |
| その他（例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要、<br>倫理審査委員会の開催頻度 等） |                       |

## III. その他の考え方

|         |                        |
|---------|------------------------|
| 頻回の実績報告 | 要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・不要 |
| その他     |                        |

# 実施医療機関追加の流れ(案)

## 通常の医薬品等

患者から国に対して申出  
(臨床研究中核病院が作成する書類を添えて行う)

患者申出療養評価会議による審議

患者申出療養の実施

身近な医療機関に対して  
前例を取り扱った臨床研究  
中核病院に対する申出に  
係る相談を実施

患者から臨床研究中核病院に対して申出

臨床研究中核病院が患者に身近な医療機関  
の実施体制を個別に審査

身近な医療機関で患者申出療養の実施

原則  
6週間

原則  
2週間

## 未承認の医薬品等

患者から国に対して申出  
(臨床研究中核病院が作成する書類を添えて行う)

患者申出療養評価会議による審議

患者申出療養の実施

★まずは実績のある医療機関等で数例を実施

患者申出療養評価会議による審議  
(実績を確認)

医療機関の拡大を承認

● 身近な医療機関に対して  
前例を取り扱った臨床研究  
中核病院に対する申出に  
係る相談を実施

患者から臨床研究中核病院に対して申出

臨床研究中核病院が患者に身近な医療機関  
の実施体制を個別に審査

身近な医療機関で患者申出療養の実施

原則  
6週間

原則  
2週間



# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

### 3. 他制度との連携について

- 治験、先進医療といった既存の評価療養と患者申出療養との連携について、一定の整理が必要である。
- 患者に対して迅速に医療を提供する観点からは、他の既存の評価療養を利用できる場合には、その活用を十分に考慮すべきである。
- また、患者申出療養を含め、評価療養はいずれも将来的に保険導入を目指すものであり、保険診療において用いられる医薬品等は治験を通じて薬事承認を得ていることが原則である。
- 以上の観点から、以下の場合分けに従って運用に関する検討を行ってはどうか。

（先進医療との連携について）

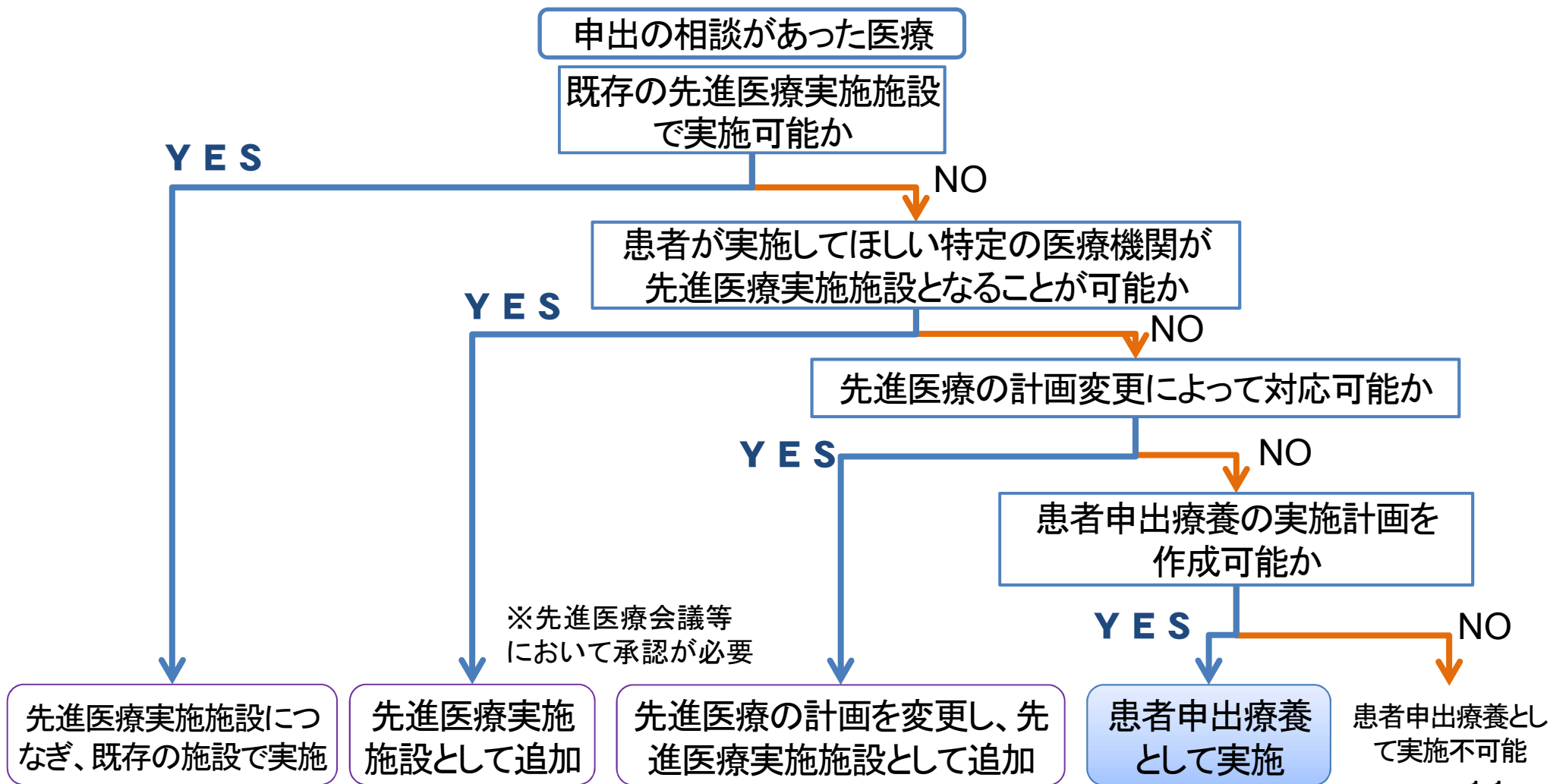
- ① 先進医療として開始され、実施されている途中である場合
- ② 既に先進医療が終了している場合

（治験との連携について）

- ① 治験を計画中の場合
- ② 治験として開始され、実施されている途中である場合

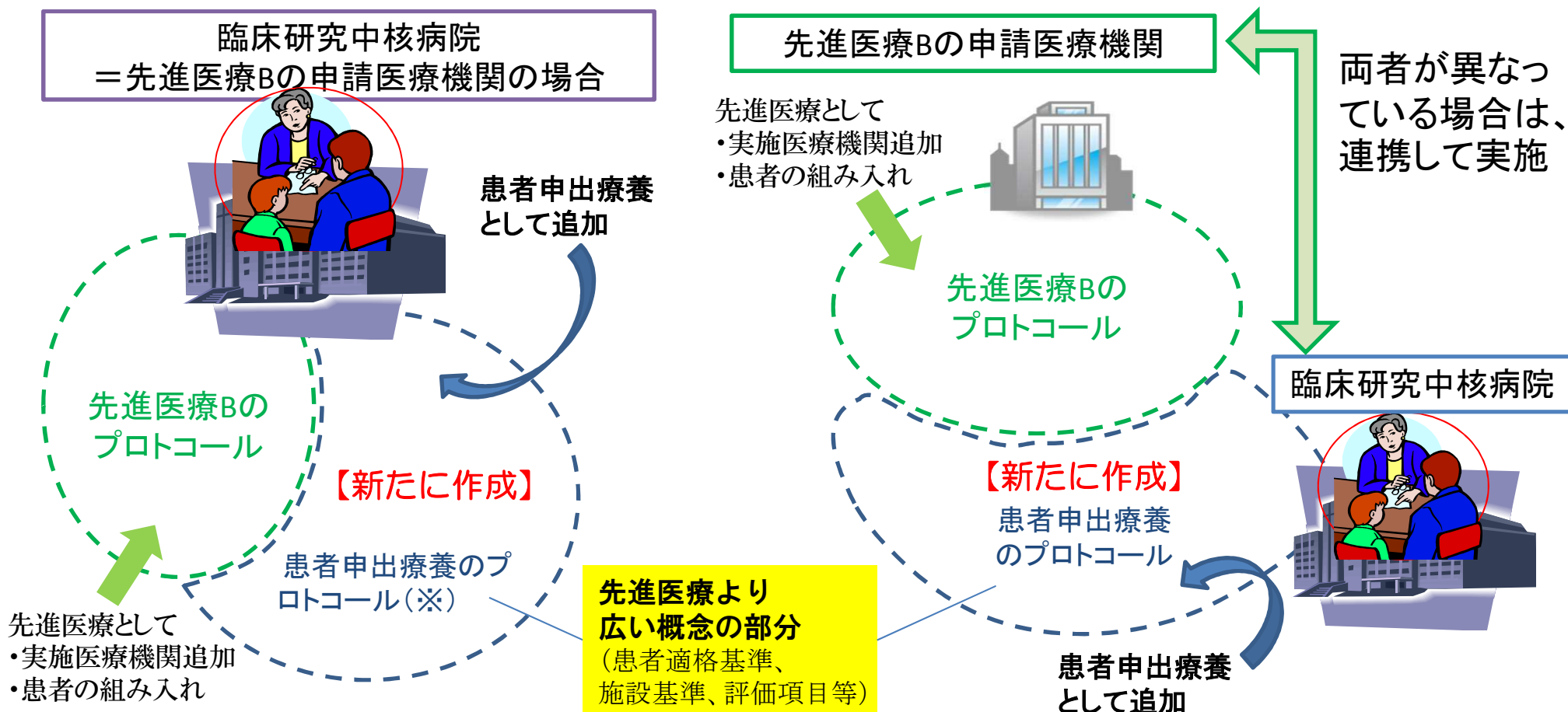
# 実施中の先進医療と患者申出療養との連携について①(案)

- 現在実施中の先進医療について、身近な医療機関等で実施することを患者が希望する場合は、まずは、先進医療の申請医療機関等での実施を考慮するべきではないか。



## 実施中の先進医療と患者申出療養との連携について②(イメージ)

○ 現在実施中の先進医療Bであって、先進医療の枠組みでは対応できない場合は、患者申出療養において対応することが考えられるが、以下のようなイメージとなるのではないか。(先進医療Aの場合も類似)



○ 先進医療Bの申請医療機関が臨床研究中核病院ではない場合、先進医療Bの申請施設からプロトコルの提供がなければ、臨床研究中核病院において、患者申出療養としての実施計画作成に必要な情報(先進医療における適格基準や評価項目、実施に当たって必要な体制等)が得られず、実施計画作成が困難となる可能性がある。

# 既に終了した先進医療と患者申出療養との連携について(案)

○ 既に終了した先進医療の場合、終了した理由等に応じて、対応が細分化されるのではないか。

## ● 先進医療Aの場合

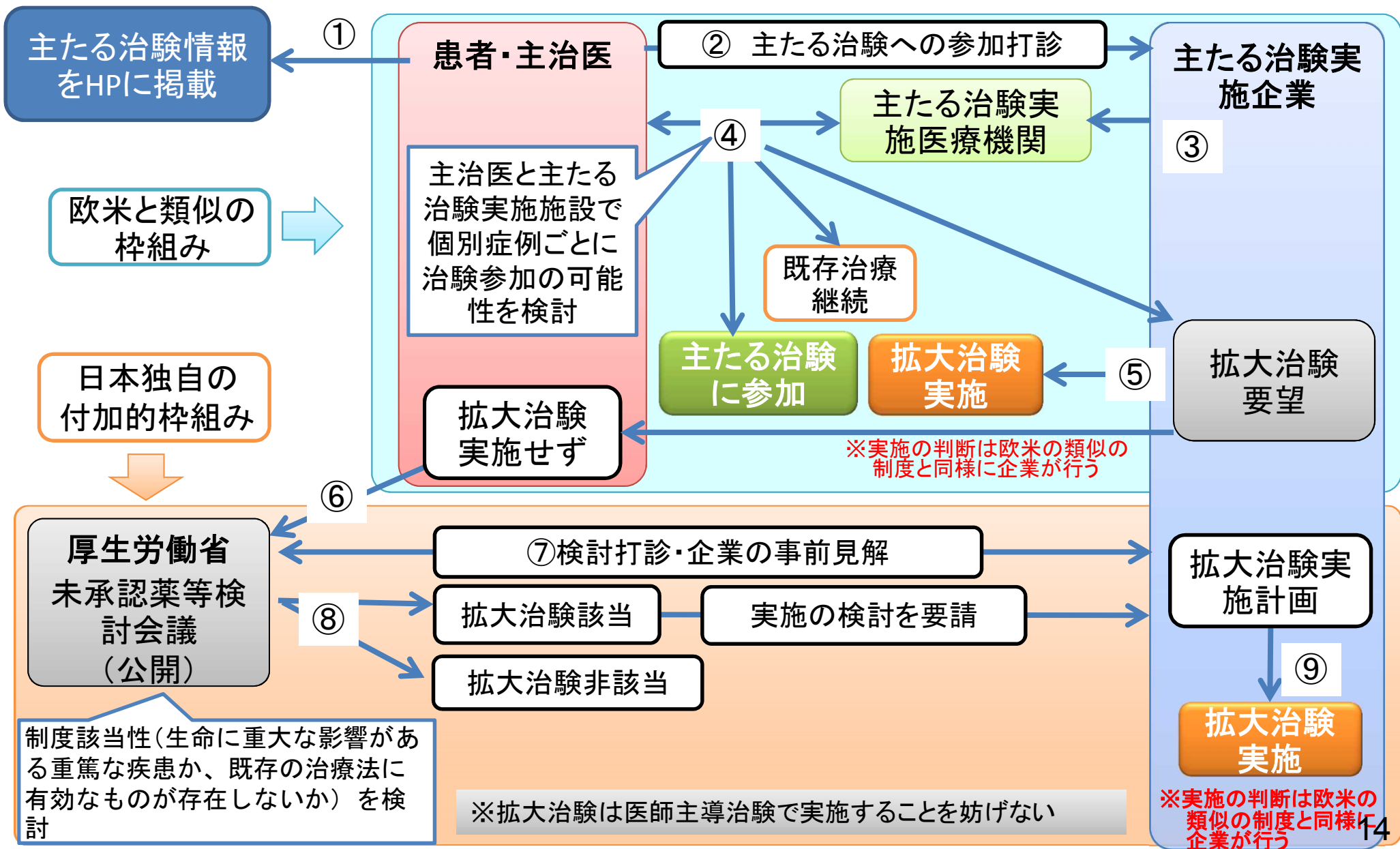
- ・ 試験の遂行、試験結果(有効性・安全性等)に問題があったため終了した場合  
→ 課題を解決し、実施計画の作成が可能であれば、患者申出療養として実施できる余地があるのではないか(当時の実施要件を満たす施設が先進医療として再申請することも可能。)

## ● 先進医療Bの場合

- ・ 試験の遂行、試験結果(有効性・安全性等)に問題があったため終了した場合  
→ 課題を解決し、実施計画の作成が可能であれば、患者申出療養として実施できる余地があるのではないか
- ・ 当初の計画を完遂して終了した場合  
→ ロードマップ上、後続研究(先進医療、治験等)があればその中で実施できるのではないか。  
→ ロードマップ上、後続研究がない場合、安全性情報の収集等の目的で実施計画が作成可能であれば、先進医療又は患者申出療養として実施できる余地があるのではないか。

# 人道的見地からの治験の流れ

薬食審資料



# 拡大治験不実施理由と患者申出療養における対応（案）

○ 既に治験において使用されている未承認薬を使用したいという相談があった場合には、まずは主たる治験又は人道的見地からの治験につなげる事となる。人道的見地からの治験で実施が難しいとなった場合の理由は大きく4つに分類できるとされているが、そのうち、患者申出療養として実施が可能かどうかについては、以下のとおり分類されるのではないかと考えられる。

|                                                                                                                                                                                                               |                                                                                      |                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>➤ 既存の治療法に有効なものが存在する、あるいは生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない<br/>(制度該当性事由)</p>                                                                                                                                             |   | <p>既存の治療法にある程度有効なものが存在する場合や、生命に重大な影響がある重篤な疾患ではない場合でも、個々の患者が当該療養を希望する事情等によっては、患者申出療養において実施することが考慮されるのではないかと考えられる。</p> |
| <p>➤ 治験薬の供給に余裕がないあるいは人的、資本的リソース不足のため、主たる治験の実施に影響を与えるおそれがあること<br/>(絶対事由)</p>                                                                                                                                   |   | <p>拡大治験では治験の実施に影響を与えるおそれがある場合でも、患者申出療養として行う場合には治験の実施に影響を与えないケースもあるのではないかと考えられる。</p>                                  |
| <p>➤ 主たる治験の症例の組入期間中であるため、拡大治験を実施した場合、主たる治験への患者の組入が阻害される。または主たる治験の評価、盲検性等に影響を及ぼすことで、主たる治験の実施に影響を与えるおそれがあること(時期的事由)</p> <p>➤ 病期の進行度や合併症等の患者の病状に鑑みて、ベネフィットに比して明らかにリスクが高いことから、安全性の観点から拡大治験への参加が勧められないこと(個別事由)</p> |  | <p>患者申出療養においても同様に実施困難ではないかと考えられる。</p>                                                                                |

# 患者申出療養と人道的見地からの治験（イメージ）

○ 患者申出療養で実施中に、治験が開始となる際には、速やかな薬事承認を目指す必要があることから、患者申出療養における新規患者組み入れを休止することとしてはどうか。

## 患者申出療養

薬事開発されない場合

薬事開発される場合

患者申出療養

患者申出療養

患者申出療養

患者申出療養で用いている薬剤の主たる治験が開始となった場合は、原則として一旦、患者申出療養における新規患者の組み入れ休止等の規定を設け、治験に集約することとしてはどうか。

拡大治験と連携し、患者申出療養における新規患者組入れが再開される場合もあり得るのではないか。

## 治験

基礎研究  
前臨床等

治験  
Ph I

治験  
Ph II

治験  
Ph III

申請

承認  
審査

承認

保険  
適用

## 実施条件

- 主たる治験の実施後又は実施中
- 命を脅かす重篤な疾患等
- 主たる治験を妨げない

人道的見地からの治験

主たる治験の治験届出情報をHPで確認可能



# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

# 実施計画対象外の患者について(案)

- すでに実施されている患者申出療養の実施計画対象外(実施計画で定められている適応疾患、用法・用量又は患者適格基準から外れる等)の患者から申出があった場合に、実施計画における対応として以下の2通りが考えられる。
  - ① 実施計画を変更することによって対応する場合
  - ② 新たな計画を作成することによって対応する場合
  
- いずれの方法を選択するかは、臨床研究を適切に実施できるかどうかの観点から(当初の意見書を作成した)臨床研究中核病院が検討し、判断することとなるが、まずは実施計画の変更で対応できないか検討することとしてはどうか。
  
- それぞれの方法の具体的な運用は以下のとおり考えられるのではないか。
  - ① すでに患者申出療養として実施されている実施計画を変更する場合には、臨床研究として成り立つ(※)ことが必要。
    - (※) - 当該療養が依拠したエビデンスの範囲から逸脱しない
    - 当初の計画の骨子が大きく変わらない
  
  - ② 新たな計画を作成する場合については、全く別の研究として位置づける場合、又は元の計画との関係付けができる場合(※)がある。
    - (※) 元の計画との関係付けができるとは、最終的な結果の解釈において、二つの計画を包括することが可能であることを指す。
      - 評価項目を変更して設定することで、追加的な安全性や有効性に係る情報が得られる場合
      - 対象範囲を変更して設定することで、異なる対象範囲に係る情報が得られる場合

# 実施計画対象外の患者の申出への対応のイメージ(案)

※計画変更の場合には臨床研究として成立する必要がある

- 当該療養が依拠したエビデンスの範囲から逸脱しない
- 当初の計画の骨子が大きく変わらない

YES

計画変更で  
対応可能か

実施計画対象外かどうか  
(患者適格基準を満たさない場合)

NO

既存の患者申出療養を実施

NO

既存の計画と関連づけた  
新たな計画が作成可能か

YES

当初の臨中が対応

既存の患者申出療養の  
実施計画を変更して実施

YES

当初の臨中が対応

既存の患者申出療養と  
関連づけた新たな計画で  
患者申出療養を実施

NO

どの臨中でも可

既存の患者申出療養と  
別の新たな計画で  
患者申出療養を実施

※ 手続きとしては、単なる変更手続きではなく、患者の申出書とともに、必要な書類が一式として必要。

※計画を実施し、最終的な結果の解釈を包括して行うことが可能である場合

- 評価項目を変更して設定し、追加的な安全性や有効性に係る情報が得られる
- 対象範囲を変更して設定し、異なる対象範囲に係る情報が得られる

いずれの場合も患者申出療養評価会議における審議が必要。

# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

## 臨床研究以外で実施する場合について(案)

- 患者申出療養は、保険収載を目指して評価を行う制度として位置付けられていることから、その実施計画は、保険収載に向けたものである必要があり、基本的に臨床研究として実施されるものである。具体的には、実施計画において、どういう患者群を対象にして、どういうエンドポイントを示すのかが明確になっている臨床研究計画書を含む必要がある。
- これらを前提とした上で、例外的に臨床研究としては実施しないことが可能な場合とは、例えば、上記を満たす「元となる臨床研究計画」があつて、その臨床研究計画と関連付けができるような事例が考えられるのではないか。  
【関連付けが出来るような事例】
  - － 追加的な安全性や有効性に係る情報が得られる場合
  - － 異なる対象範囲についての情報が得られる場合
- なお、これらの場合であっても、実施計画の作成は必要であり、倫理指針に準じた形式で実施されることを求めていくこととし、今後具体的な申出の内容等に基づいて審査していくこととしてはどうか。

# 本日検討を行う事項

1. 申出が予想される技術等について
2. 実施医療機関の追加について
3. 他制度との連携について
4. 「実施計画対象外」の考え方
5. 臨床研究以外で実施する場合について
6. その他

# その他の検討事項

## 1. 臨床研究中核病院等における情報共有の仕組み

- ① 臨床研究中核病院、窓口機能を有する特定機能病院において実施した相談について、国で用意したフォーマットを用いて共有することとしてはどうか。
- ② 患者の個人情報に配慮しながら、内容等について定期的に当会議に報告してはどうか。
- ③ 臨床研究中核病院等では対応に苦慮した例や、対応可能な医療機関の検索等連携に関する詳細な運用を協議できるよう、調整を図ってはどうか。

相談を受けた臨床研究中核病院  
又は特定機能病院

相談



相談記入シート  
(厚生労働省提出用)  
を随時送付

厚生労働省

一覧化・整理



定期的  
に送付



臨床研究中核病院、窓口機能を有する特定機能病院



厚生労働省

1. 臨床研究中核病院、窓口機能を有する特定機能病院が、相談の記録を相談記入シートに記入し、そのうち、一部の情報を随時、厚生労働省あてに送付。
2. 厚生労働省において、送付されてきた情報を一覧化して整理。
3. 厚生労働省の専用アドレスから、メーリングリストあてに、定期的集計結果を送付。
4. 集計結果は、評価会議に報告。

# その他の検討事項

## 2. 6週間の審査について

- 「告示は、厚生労働大臣が申出を受理した日から起算して原則6週間以内に適用するものとする。申出を受理した日から起算して6週間以内に告示を適用することができない場合には、その理由を厚生労働省において公開するものとする。」とされている。
- ただし、拙速な検討を避ける観点から、以下のような場合は期間にとらわれず審議することとしてはどうか。
  - ① 構成員により指摘事項が一定項目数以上作成され、計画変更の可能性があると認めた場合
  - ② 構成員の評価が一致せず、慎重な検討が必要な場合
  - ③ 他の国での承認がないなど、エビデンスに関する判断に慎重な対応が必要な場合
    - ア 海外未承認の医薬品等
    - イ 海外承認国内未承認の医薬品等で、海外で承認されていない適応
  - ④ その他、患者申出療養評価会議の座長が必要と認める場合
- なお、6週間以内に告示を適用することのできない技術名とその理由の公開については、当会議において行うこととしてはどうか。（直近に会議が開催されない場合は、持ち回りとする。）



情報収集(注1)

# 患者からの相談

→ Yes  
.....> No

## 治験

該当試験なし

PMDA(医薬品医療機器総合機構)のHP上に、現在実施されている主たる治験情報が公開されている。  
(<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html>)

該当試験あり

実施企業(注2)に参加可能かどうか確認

実施企業(注2)に拡大治験の可否につき確認

拡大治験(※)に参加

(※人道的見地から実施される治験)

治験に参加

## 先進医療

該当試験なし

厚生労働省のHP上に、現在実施されている先進医療の技術の概要及び実施可能施設を公開している。  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryoku/kan.html>)

該当試験あり

実施医療施設に適格基準等から参加可能かどうか確認

実施医療施設に通院可能か否か

患者が希望する医療機関が協力医療機関として参加可能かどうか確認

先進医療の計画変更により対応可能かどうか確認

先進医療に参加

## 患者申出療養

(既に告示されている技術)

該当試験なし

厚生労働省のHP上に現在実施されている患者申出療養の技術の概要及び実施可能施設を公開している。  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/kanja/kan.html>)

該当試験あり

実施医療施設に適格基準等から参加可能かどうか確認

実施医療施設に通院可能か否か

患者が希望する医療機関が協力医療機関として参加可能かどうか確認

患者申出療養の計画変更により対応可能かどうか確認

患者申出療養に参加  
(既に告示されている技術)

## それ以外の臨床研究

各医療機関および、近隣の医療機関で実施されている臨床研究につき可能な範囲で情報収集。

該当試験あり

該当試験なし

適格基準等から参加可能かどうか確認

臨床研究に参加

試験実施可能なエビデンス(欧米での承認等)があるか

医薬品等の入手が可能か

実施体制等の観点から実施可能か  
(\*計画作成の実現可能性等を踏まえる)

既存の技術で対応

新たな患者申出療養として実施

25

(注1) 情報収集に関しては、かかりつけ医、特定機能病院、臨床研究中核病院のいずれの医療機関で実施してもよい。

(注2) 医師主導治験の場合には実施医療機関(または医師)に確認。主たる治験実施者の連絡先に関しては下記リンクに公開されている。

(<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0017.html>)