

医政研発 1025 第 1 号
薬生薬審発 1025 第 1 号
薬生機審発 1025 第 1 号
保医発 1025 第 1 号
令和元年 10 月 25 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

） 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省保険局医療課長
（ 公 印 省 略 ）

「健康保険法及び高齢者の医療の確保に関する法律に規定する患者申出療養の申出等の手続の細則について」の一部改正について

「健康保険法及び高齢者の医療の確保に関する法律に規定する患者申出療養の申出等の手続の細則について」（平成 28 年 3 月 4 日医政研発 0304 第 2 号・薬生審査発 0304 第 1 号・薬生機発 0304 第 1 号・保医発 0304 第 18 号）の一部を下記のように改め、令和元年 11 月 1 日から適用することとしたので、御了知の上、その取扱いに遺漏のないよう関係者等に対し、周知徹底を図られたい。

記

1. 患者申出療養として告示されていない医療技術に係る手続（局長通知第 5）

(1) 患者からの申出 (以下「申出」という。) に係る手続

申出を行おうとする患者は、保険外併用療養に係る厚生労働大臣が定める医薬品等 (平成 18 年厚生労働省告示第 498 号。以下「医薬品等告示」という。) 11 (1) に規定する申出書を別紙 1 様式 (ア) により作成 (正本 1 通及び副本 7 通 (添付書類を含む。以下同じ。)) し、以下に掲げる書類を添えて、臨床研究中核病院を經由し、保険局医療課に提出すること。なお、再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (平成 25 年法律第 85 号。以下「再生医療等安全性確保法」という。) が適用される研究を実施する場合は、実施責任医師は同法に規定する実施責任者と同一の者としてすること。また、臨床研究法 (平成 29 年法律第 16 号) に規定する臨床研究を実施する場合は、実施責任医師は同法に規定する研究責任医師と同一の者とし、同法に基づき多施設共同研究を実施する場合は、意見書を作成した臨床中核拠点病院の実施責任医師 (研究責任医師) を同法に規定する研究代表医師と同一の者としてすること。

被保険者証の写し

患者が未成年者又は成年被後見人である場合にあっては、法定代理人の同意書
局長通知第 5 の 1 (3) に定める臨床研究中核病院の開設者の意見書 (以下「意見書」という。)

局長通知第 5 の 1 (4) に定める書類は、以下のとおりとすること。

- ア 当該患者申出療養を実施するに当たり、患者へ説明する際に用いた申出に係る療養の内容及び費用に関する説明文書 (写しでも良い)
 - イ アの説明により、患者から申出に係る同意を得たことを証する書類として別紙 1 様式 a に定める書類
 - ウ 局長通知第 4 に定める申出に係る相談を実施した場合の面談記録として、別紙 1 様式 b に定める書類
- 医薬品等告示 11 (2) のホに掲げる書類として、別紙 1 様式 c に定めるもの

(2) 意見書の取扱い

意見書は、別紙 1 の様式 (イ) により作成した書類に、以下に掲げる書類を添付したものとしてすること。なお、添付する書類についても、意見書を作成する臨床研究中核病院の開設者により作成されたものとしてすること。

また、局長通知第 5 の 2 (3) に定めるとおり、臨床研究として実施できない場合にも、患者申出療養が保険収載を目指すものとして位置付けられていることを踏まえて提出書類を整えること。患者申出療養評価会議は、その適格性等について評価するものとする。

患者申出療養実施計画

- 局長通知第 5 の 1 (3) に掲げる患者申出療養実施計画は、以下の書類を含むものとして作成すること。
- ア 別紙 2 様式第 1 号 ~ 9 号に定める患者申出療養実施届出書
 - イ 臨床研究計画書 (症例報告書 (C R F) を含む。)

ウ 再生医療等安全性確保法における再生医療等提供計画（再生医療等安全性確保法が適用される研究の場合）

（ ）認定再生医療等委員会で「適」とされた再生医療等提供計画を提出すること。なお、再生医療等安全性確保法に基づく厚生労働大臣への再生医療等提供計画の提出及び情報の公表は、患者申出療養評価会議で「適」とされた後（患者申出療養評価会議で修正があった場合には、その修正について再度認定再生医療等委員会の意見を聴き「適」とされた後）に行うこと。

エ 臨床研究法における実施計画（臨床研究法に規定する臨床研究の場合）

（ ）認定臨床研究審査委員会で「承認」とされた実施計画を提出すること。なお、臨床研究法に基づく厚生労働大臣への実施計画の提出及び情報の公表は、患者申出療養評価会議で「適」とされた後（患者申出療養評価会議で修正があった場合には、その修正について再度認定臨床研究審査委員会の意見を聴き「承認」とされた後）に行うこと。

オ 同意・説明文書

カ 医療技術の概要図（1枚程度）

キ 薬事承認又は保険収載までのロードマップ

ク 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の概要書

ケ 文献情報として記載した全ての原文及び和訳概要

当該医療技術の実施の適否を審議した概要

（3）患者申出療養評価会議における審議後の手続

厚生労働大臣は、患者申出療養評価会議における評価の結果、実施が認められた場合には、当該評価の結果通知について地方厚生（支）局に送付するものとし、地方厚生（支）局は、保険局医療課から送付される申出書に基づき、意見書を提出した臨床研究中核病院に対し、当該結果通知を速やかに送付すること。地方厚生（支）局から送付を受けた臨床研究中核病院は、申出を行った患者及びあらかじめ実施医療機関として患者申出療養実施計画に記載されている医療機関に対し当該結果通知を速やかに送付すること。

地方厚生（支）局は、臨床研究中核病院に対し当該結果通知を送付した旨が分かる書類を、保険局医療課に送付すること。

臨床研究中核病院は、再生医療等安全性確保法又は臨床研究法が適用される研究の場合には、厚生労働省が整備するデータベース（jRCT）の登録 ID 番号が付与された後、当該登録 ID 番号を保険局医療課に報告すること。

2．患者申出療養として告示されている医療技術に係る手続（局長通知第6）

2 - 1 実施医療機関の追加に係る手続（局長通知第6の3）

（1）申出に係る手続

患者申出療養として告示されている医療技術について、実施医療機関の追加の申出を行おうとする患者は、当該申出に係る申出書を別紙1様式(ア)により作成し(正本1通及び副本7通(添付書類を含む。以下同じ。))、以下に掲げる書類を添えて、当該申出に係る医療機関を経由して、告示された患者申出療養の意見書を作成した臨床研究中核病院に提出すること。なお、再生医療等安全性確保法が適用される研究の場合は再生医療等提供計画に、臨床研究法に規定する臨床研究の場合は実施計画に、それ以外の研究の場合は臨床研究計画書に、追加する実施医療機関が載っていることを確認すること。

被保険者証の写し

患者が未成年者又は成年被後見人である場合にあっては、法定代理人の同意書別紙2様式第1号、第2号、第4号、第6号、第7-1号、第7-2号、第8-1号、第8-2号及び第9号に定める書類

以下に掲げる書類

- ア 当該患者申出療養を実施するに当たり、患者へ説明する際に用いた申出に係る療養の内容及び費用に関する説明文書(写しでも良い)
- イ アの説明により、患者から申出に係る同意を得たことを証する書類として別紙1様式aに定める書類
- ウ 局長通知第4に定める申出に係る相談を実施した場合の面談記録として、別紙1様式bに定める書類
- エ 患者がアからウの書類の確認を行ったことを証する書類として別紙1様式cに定める書類

(2) 審査結果の取扱いについて

2-1(1)の申出後の取扱いについては、局長通知第6の3(2)により示したとおり、申出を受理した臨床研究中核病院の審査を経て、申出のあった実施医療機関の追加の適否を決定すること。また、審査結果については以下のように取り扱うこと。

審査を行った臨床研究中核病院は、申出のあった実施医療機関の追加に係る審査結果について文書を作成し、決定のあった日から起算して7日以内に地方厚生(支)局長あてに届け出ることとし、これと併せて当該届出の写し並びに申出書等の提出書類の正本及び副本を、保険局医療課に送付すること。(副本は臨床研究中核病院において保管する分を除き、残りを保険局医療課に送付すること。)

厚生労働大臣は、臨床研究中核病院における審査結果を踏まえ、申出のあった実施医療機関の追加の適否を決定し、地方厚生(支)局に通知するものとし、地方厚生(支)局長は、臨床研究中核病院が審査結果を決定した日に申出書等を受理したものとし、保険局医療課から送付される申出書の副本をもとに、臨床研究中核病院を経由して、申出を行った患者及び実施が認められた医療機関に対し当該結果通知を速やかに送付すること。

の通知により当該患者申出療養の実施医療機関として追加が認められた保険医

療機関は、厚生労働大臣が実施を認めた日から、当該患者申出療養を実施できるものとする。

2 - 2 告示されている患者申出療養実施計画対象外の患者に係る手続（局長通知第6の4）

（1）申出に係る手続

申出を行おうとする患者は、医薬品等告示 11（1）に規定する患者申出療養に係る申出書に準ずるものとして、別紙 1 様式（ア）により作成（正本 1 通及び副本 7 通（添付書類を含む。以下同じ。））した書類を、以下に掲げる書類を添えて、告示された患者申出療養の意見書を作成した臨床研究中核病院を經由し、保険局医療課に提出すること。

被保険者証の写し

患者が未成年者又は成年被後見人である場合にあっては、法定代理人の同意書

局長通知第 6 の 4（1）に掲げるものとして、（2）に定める意見書

局長通知第 6 の 4（1）に掲げるものとして、以下に掲げる書類

ア 当該患者申出療養を実施するに当たり、患者へ説明する際に用いた申出に係る療養の内容及び費用に関する説明文書（写しでも良い）

イ アの説明により、患者から申出に係る同意を得たことを証する書類として別紙 1 様式 a に定める書類

ウ 局長通知第 4 に定める申出に係る相談を実施した場合の面談記録として、別紙 1 様式 b に定める書類

医薬品等告示 11（2）のホに掲げる書類に準ずるものとして、別紙 1 様式 c に定める書類

（2）意見書の取扱い

意見書は、別紙 1 の様式（イ）に定める様式により作成した書類に、以下に掲げる書類を添付したものとすること。なお、添付する書類についても、意見書を作成する臨床研究中核病院の開設者により作成されたものとすること。

また、臨床研究として実施できない場合には、患者申出療養が保険収載を目指すものとして位置付けられていることを踏まえて提出書類を整えること。患者申出療養評価会議は、その適格性等について評価するものとする。

患者申出療養実施計画

患者申出療養実施計画は、以下の書類を含むものとして作成すること。

ア 別紙 2 様式 1 号～9号に定める患者申出療養実施届出書

イ 臨床研究計画書（症例報告書（CRF）を含む。）

ウ 再生医療等安全性確保法における再生医療等提供計画（再生医療等安全性確保法が適用される研究の場合）

（ ）認定再生医療等委員会で「適」とされた再生医療等提供計画を提出するこ

と。なお、再生医療等安全性確保法に基づく厚生労働大臣への再生医療等提供計画の提出及び情報の公表は、患者申出療養評価会議で「適」とされた後（患者申出療養評価会議で修正があった場合には、その修正について再度認定再生医療等委員会の意見を聴き「適」とされた後）に行うこと。

エ 臨床研究法における実施計画（臨床研究法に規定する臨床研究の場合）

（ ）認定臨床研究審査委員会で「承認」とされた実施計画を提出すること。なお、臨床研究法に基づく厚生労働大臣への実施計画の提出及び情報の公表は、患者申出療養評価会議で「適」とされた後（患者申出療養評価会議で修正があった場合には、その修正について再度認定臨床研究審査委員会の意見を聴き「承認」とされた後）に行うこと。

オ 同意・説明文書

カ 医療技術の概要図（1枚程度）

キ 薬事承認又は保険収載までのロードマップ

ク 医薬品、医療機器又は再生医療等製品の概要書

ケ 文献情報として記載した全ての原文及び和訳概要

当該医療技術の実施の適否を審議した概要

（3）申出後の手続

2-2（1）の申出後の取扱いについては、局長通知第6の4（2）に示したとおり、患者申出療養評価会議において審議を行うものとする。審議後の手続については、1（3）の例によること。

3．届出事項の変更及び取下げについて

（1）既評価技術に係る届出事項の変更に係る手続

実施医療機関の体制等の変更について

既に届出を行っている保険医療機関において、届け出た実施責任医師又は実施施設の人員配置等の実施体制及び費用に変更が生じた場合には、別紙3の様式第1号（添付書類（別紙2のうち変更となるもの。以下同じ。）を含む。）を作成し（正本1通及び副本1通（添付書類を含む。以下同じ。））、告示されている患者申出療養の意見書を作成した臨床研究中核病院に提出すること。

臨床研究中核病院は、変更の適否について審査を行い、その結果について文書を作成し、提出された書類と併せて、保険局医療課に提出すること。なお、臨床研究中核病院が自施設の実施体制について当該変更を行う場合は、上記の取扱いに準じて行うこと。厚生労働大臣は、その結果について患者申出療養評価会議に報告するものとする。なお、再生医療等安全性確保法が適用される研究を実施する場合の再生医療等提供計画の変更については、1（2）ウ（ ）の手順と同様とし、臨床研究法に規定する臨床研究を実施する場合の実施計画の変更については、1（2）エ（ ）の手順と同様とする。

その他の変更について

届け出た事項に変更（ に該当する変更を除く。 ）が生じた場合には、別紙 3 の様式第 1 号（添付書類を含む。 ）を作成し（正本 1 通及び副本 4 通（添付書類を含む。以下同じ。 ））、告示されている患者申出療養の意見書を作成した臨床研究中核病院を經由し、保険局医療課に提出すること。

また、再生医療等安全性確保法が適用される研究を実施する場合にあっては、同法に基づく再生医療等提供計画に変更があった場合のみ、臨床研究法に規定する臨床研究を実施する場合にあっては、同法に基づく実施計画に変更があった場合のみ、別紙 3 の様式第 1 号（添付書類を含む。 ）を作成し（正本 1 通、副本 4 通）、告示されている患者申出療養の意見書を作成した臨床研究中核病院を經由し、厚生労働省保険局医療課に提出すること。

変更の適否については、患者申出療養評価会議において審議の上判断することとする。

（ 2 ）届出事項等の取下げに係る手続

何らかの理由により意見書等を取り下げの場合には、患者申出療養を実施しないこととなる日をもって速やかに、告示された患者申出療養に係る意見書を作成した臨床研究中核病院が、別紙 4 の様式第 1 号（添付書類を含む。 ）を、保険局医療課に提出すること。

4 . 患者申出療養の定期・総括報告、立ち入り調査等

（ 1 ）定期・総括報告等

当該年 6 月 30 日までに患者申出療養を実施している保険医療機関を対象とし、前年の 7 月 1 日から当該年 6 月 30 日までの間に行った患者申出療養の実績について、別紙 5 の様式第 1 号を用いて、告示された患者申出療養に係る意見書を作成した臨床研究中核病院が実施医療機関の実績をとりまとめ、当該年 8 月末までに地方厚生（支）局に報告すること。

なお、保険医療機関が実施している患者申出療養が当該年 4 月 1 日以降保険導入された場合又は削除された場合には、前年の 7 月 1 日から当該年 3 月 31 日までの間の実績について、当該年 8 月末までに地方厚生（支）局に報告すること。

また、患者申出療養実施届出書を取り下げた場合又は当該届出に係る患者申出療養の取消しがあった場合には、当該年 7 月 1 日（取下げ又は取消しが 1 月 1 日から 6 月 30 日までの間に行われた場合にあつては、前年の 7 月 1 日）から取下げ又は取消しまでの間の実績について、遅滞なく地方厚生（支）局に報告すること。

地方厚生（支）局は、当該定期報告について、速やかに保険局医療課に報告すること。

なお、2020 年を目途に、研究の開始（再生医療等安全性確保法が適用される研究については再生医療等提供計画の厚生労働大臣への提出、臨床研究法に規定する臨

床研究については、実施計画の厚生労働大臣への提出等)から起算して1年ごとに地方厚生(支)局に報告することとすることを検討する。

(2) 実績報告

患者申出療養評価会議において承認された試験期間中の実績報告を求められた技術については、求められた試験期間又は症例数に達した場合、速やかに保険局医療課に報告すること。

(3) 総括報告

患者申出療養評価会議において承認された試験期間若しくは症例登録が終了した場合又は試験期間若しくは症例登録が終了していない場合でも、試験を終了した場合には、別紙5の様式第1号により、保険局医療課に速やかに報告すること(再生医療等安全性確保法が適用される研究を実施する場合にあっては、認定再生医療等委員会で「適」とされた主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を保険局医療課に提出すること。また、臨床研究法に規定する臨床研究を実施する場合にあっては、主要評価項目報告書又は総括報告書の概要を添付し、認定臨床研究審査委員会で「承認」とされた主要評価項目報告書又は総括報告書及びその概要を保険局医療課に提出すること。)

(4) 安全性報告

患者申出療養の実施に伴う重篤な有害事象又は不具合(以下「重篤な有害事象等」という。)により、次に掲げる症例が発生したもの(又は に掲げる症例への該当の適否の判断が困難な場合を含む。)については、それぞれ 又は に掲げる期日までに、別紙5の様式第2号により地方厚生(支)局及び保険局医療課に報告すること。

死に至る又は生命を脅かす症例については、発生を知った日より7日以内に報告すること。

次に掲げる症例(に掲げるものを除く。)であって、当該症例の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が患者申出療養実施計画から予測できないものについては、発生を知った日より15日以内に報告すること。

ア 重篤な有害事象等の治療のために別の入院又は入院期間の延長が必要とされる症例(ただし、重篤な有害事象等の治療のために入院したが、安静治療等により特段の対応を行っていない場合等は当該症例に該当するが、重篤な有害事象等の検査を行うための入院又は入院期間の延長が行われた場合、重篤な有害事象等が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院が行われた場合等は、当該症例に該当しない。)

イ 日常生活に支障を来す程度の永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る症例(先天異常を来すもの及び機器の不具合を含む。)

ウ ア又はイに掲げる症例のほか、患者を危機にさらすおそれがあるもの、 又は

ア若しくはイに掲げる症例に至らないよう診療が必要となるもの等の重篤な症例
(例：集中治療を要する症例等)

なお、代替可能な既に保険収載されている治療法等において同様の重篤な有害事象等が発生することが明らかにされている場合にあっても、報告すること。

(5) 健康危険情報に関する報告((4) 安全性報告で報告しているものは除く。)

患者申出療養を実施している保険医療機関は、国内外を問わず、自ら実施する患者申出療養に係る国民の生命、健康の安全に直接係わる危険情報(以下「健康危険情報」という。)の収集に努め、健康危険情報を把握した場合は、別紙5の様式第3号により、直ちに地方厚生(支)局及び保険局医療課に報告すること。

(6) 留意事項

患者申出療養の実績報告等の提出に当たっては、患者に関して個人が特定される情報に係る記載がされることのないよう十分留意すること。

5 その他

(1) 記載要領について

上記の各届出書等の提出に当たっては、別添の「患者申出療養に係る届出書等の記載要領等について」を参考にすること。

(2) 「人道的見地から実施される治験」との連携について

未承認薬又は適応外薬(以下「未承認薬等」という。)のうち、既に治験において使用されているものを使用したいという相談があった場合には、まずは国内開発の最終段階である治験(通常、効能・効果及び用法・用量が一連の開発を通じて設定された後に実施される有効性及び安全性の検証を目的とした治験(以下「主たる治験」という。))又は人道的見地から実施される治験(以下「拡大治験」という。)につなげることを検討することとする。具体的な手順は、患者申出療養に係る相談を受けた後、臨床研究中核病院等が公開されている治験の情報を参考に、患者が投与を受けたい未承認薬等の主たる治験が実施中であるかどうかを確認し、実施中である場合にはその情報を患者から相談を受けたかかりつけ医等に提供する。当該かかりつけ医等が実施企業・主たる治験実施医療機関に治験への参加の可能性を照会して、進行中の治験に参加する方向で連携することとする。

主たる治験を実施中でない場合又は拡大治験を実施中(拡大治験を準備中の場合を含む。)でない場合には、患者申出療養として実施できるか否かについて、臨床研究中核病院が検討を行うこととする。

(3) 未承認薬等の手配に係る検討要請について

未承認薬等の使用を伴う医療技術に係る患者申出療養の実施の検討に当たっては、

患者申出療養実施計画を作成する臨床研究中核病院等が当該未承認薬等の製造販売業者（以下「製造販売業者」という。）に当該未承認薬等の手配を要望することが想定される。その際、未承認薬等の手配は、臨床研究中核病院等から提供される情報をもとに、製造販売業者がその可否を決定するものである。

製造販売業者は、可能な限り臨床研究中核病院等からの要望に応えることが期待されるものの、以下の理由により未承認薬等が手配できない場合には、別紙 6 様式第 1 号を用いて、手配できない理由を迅速かつ明瞭に臨床研究中核病院等に回答することとする。

- ア 安全性・有効性等の科学的な根拠が不足している又は治験や先進医療等の方法で対応ができること
- イ 未承認薬等を手配する余裕がないこと
- ウ 治験の組入れ期間中である等の理由で治験の実施に悪影響を与えるおそれがあること
- エ 患者の病状に鑑みて、明らかにリスクが高いことから、安全性の観点から未承認薬等の投与が勧められないこと
- オ その他

未承認薬等が手配できないと製造販売業者から回答を受けた臨床研究中核病院等は、製造販売業者が回答した理由に不服がある場合、患者申出療養として当該未承認薬等を使用する必要性等を述べた別紙 6 様式第 2 号による検討依頼書を、製造販売業者から提出された別紙 6 様式第 1 号による回答を添えて保険局医療課に提出することができるものとする。

検討依頼書を受け付けた場合、患者申出療養評価会議において、患者申出療養として当該未承認薬等を使用する妥当性を検討することとする。患者申出療養評価会議において、当該未承認薬等の使用が妥当と評価された場合には、保険局医療課は、製造販売業者に対して未承認薬等の手配の検討を要請することとする。

要請を受けた製造販売業者は、改めて未承認薬等の手配の可否を検討し、保険局医療課及び臨床研究中核病院等に対し、 に準じて回答することとする。なお、未承認薬等の手配の可否の決定は製造販売業者が行うものであるが、 アからオまでに掲げる理由により、手配できない場合も想定されるものである。