

第10回患者申出療養評価会議(平成30年8月23日)における患者申出療養の科学的評価結果

整理番号	技術名	適応症等	受理日 並びに 告示日	医薬品・ 医療機器等情報	臨床研究 中核病院	保険給付されない 費用※1※2 (「患者申出療養に 係る費用」)	保険給付される 費用※2 (「保険外併用 療養費に係る 保険者負担」)	保険外併用 療養費分に 係る一部 負担金	総評	その他 (事務的 対応等)
005	Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法	Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変	受理日 H30.8.8 告示日 H30.9.19	ハーボニー配合錠 (キリアド・サイエンス社)	大阪大学医学部 附属病院	487万8千円	35万円	15万6千円	適	別紙資料1

※1 医療機関は患者に自己負担額を求めることができる。

※2 典型的な1症例に要する費用として申請医療機関が記載した額。(四捨五入したもの)

平成 30 年 10 月 17 日

**「Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対する
レジパスビル・ソホスブビル療法（整理番号005）」の
患者申出療養評価会議における評価結果の概要について**

1. 患者申出療養の概要

患者申出療養の名称： Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法	
適応症： Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変	
<p>内容：</p> <p>（概要）</p> <p>Genotype 1 型の C 型肝炎ウイルスの感染に伴う非代償性肝硬変患者に対しては、保険診療下の対症療法や、肝移植治療という選択肢があるが、抗ウイルス治療薬の国内治験は行われておらず、有効性と安全性が確認されていないため、保険適用となっていない。本療養は、患者申出療養制度に基づいて抗ウイルス治療であるレジパスビル・ソホスブビル療法を受けられる Genotype 1 型の C 型肝炎ウイルスの感染に伴う非代償性肝硬変患者を対象としたものである。</p> <p>（効果）</p> <p>Genotype 1 の非代償性肝硬変に対してレジパスビル（90mg）／ソホスブビル（400mg）12 週間投与を検討したコホートにおいて、リバビリンを併用した群で 91%、非併用群で 85%の SVR が得られており、治療群は非治療群に比べて有意に MELD score の改善を認めていたことから（Foster GR, et al. J Hepatol. 2016 Jan 29.）、本試験治療により C 型非代償性肝硬変患者から C 型肝炎ウイルスの消失が得られれば、従来の対症療法では期待できなかった肝予備能の改善が得られる可能性があり、予後の延長が期待できる。</p> <p>（患者申出療養に係る費用）</p> <p>総費用 5,384,100 円のうち、患者申出療養に係る費用は 4,878,000 円である。</p>	
臨床研究中核病院	大阪大学医学部附属病院
協力医療機関	なし

2. 患者申出療養評価会議における審議概要及び審議結果

(1) 開催日時：平成30年8月23日（木）

第10回患者申出療養評価会議

(2) 審議概要及び審議結果

大阪大学医学部附属病院を介して、前例のない患者申出療養として患者より申し出のあった新規医療技術に関して、患者申出療養評価会議において有効性・安全性、技術的妥当性、保険給付との併用の適否等にかかる観点から論点整理を進め、それらの結果を意見書等に適切に反映させ、その内容については全構成員が確認を行った結果、当該新規技術の申請内容が患者申出療養として妥当であると判断した。

(議論の概要)

- ・ 当該医療技術が治験、拡大治験、先進医療等の既存の制度で実施できない理由について医療機関に確認したところ、C型肝炎ウイルスの感染に伴う非代償性肝硬変患者に対する抗ウイルス治療を目的とした治験は、既に終了したもの以外にない、今後予定されている治験もないとの回答を得た。また、既に終了した治験で用いられた薬剤の提供はできない旨企業から回答があり、拡大治験を含めて、当該治験薬を用いることは困難との回答を得た。
- ・ 先進医療については、当該医療機関において該当する先行研究がないこと、本試験薬が高額なため試験への参加希望者を多く見込めないこと等から、同制度の利用も困難との回答を得た。
- ・ 事前評価担当構成員からは試験実施計画書や患者同意説明文書の修正等の必要性につき指摘があったものの、いずれも事前に適切な回答が得られたため事前の総合評価としては「適」と判断された。
- ・ 本会議内では、企業に患者申出療養制度について十分に周知したうえで、企業に治験薬提供の検討を要請できるようにするべきとの意見があり、今後、同様の患者から申出があった場合には、当該治験薬での対応が可能かどうか改めて検討することとされた。

医療技術の概要書

Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討

対象症例

- Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者 (Child-Pugh BあるいはC)
- 20歳以上
- eGFR \geq 30mL/分/1.73m²



レジパスビル・ソホスブビル療法

- レジパスビル・ソホスブビル配合錠 (90mg/400mg) 1日1回 計12週間 経口投与
- 患者申出療養に係る費用：4,878,000円
- 総費用：5,384,100円

検査および観察スケジュール

	同意	治療開始前	登録	試験薬投与期間 (12週間)												後観察期間				中止時
Day		-28~0	-30~0	1	3	8	15	29	43	57	71	85	113	169	253	337及び337以降6ヶ月毎				
week				0	0	1	2	4	6	8	10	12	16	24	36	48、48~				
許容範囲 (日)				±0	±0	±2	±3	±7	±7	±7	±7	±7	±7	±7	±14	±14				
同意	●																			
登録		●																		
試験薬投与				1日1回経口投与12週間																
患者背景	●																			
診察	●		●																	
身体所見				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●			
血液検査等	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
心電図	●			●		○	●		●		●		●		●		●			
遺伝子多型等	△																			
肝組織検査 (肝生検)	○																			
肝硬度測定 (肝線維化画像診断)	○												○	○	○	○	○			
肝癌の発生状況 (肝癌画像検査)	●												●	●	●	●	●			
肝予備能改善効果の測定	●												●	●	●	●	●			
血清保存				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
有害事象				12週間																
投与薬投与状況				12週間																
採血量 (mL)	約28			約43	約25	約25	約25	約30	約15	約20	約15	約43	約32	約43	約40	約40	約43			

- 追跡期間 3年
- 主要評価項目
 - 重篤な有害事象発生割合 (安全性)
 - 治療終了時のC型肝炎ウイルス排除率 (有効性)
- 副次的評価項目
 - 有害事象発生割合、早期死亡割合
 - 治療関連死亡発生割合 (安全性)
 - 肝予備能改善効果、肝発癌抑制効果 (有効性)

保険収載までのロードマップ

臨床研究（患者申出療養）

- 試験名：Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討
- デザイン：単群介入研究
- 追跡期間：3年
- 主要評価項目：安全性、ウイルス排除率

レジパスビル ソホスブビル

治験（GS-US-342-4019）

非代償期C型肝炎患者を対象として、リバビリン併用又は非併用下でのソホスブビル／velpatasvirの12週間投与時の有効性及び安全性を検討する第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、非盲検試験

ベルパタスビル ソホスブビル ± リバビリン

非承認

承認

患者申出療養による「国内治療経験」

海外承認データ

欧米ガイドライン

未承認薬検討会議

薬事承認（適応拡大）申請

先進医療・企業/医師主導治験

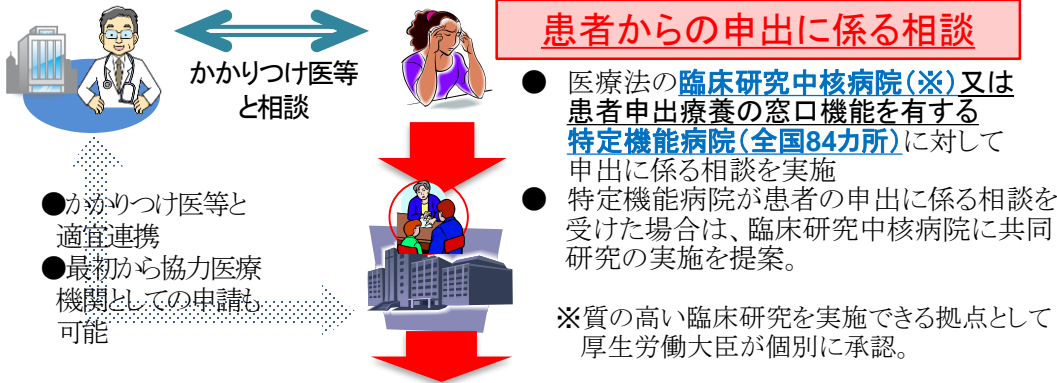
- 試験名：Genotype1型C型肝炎ウイルス感染に伴う非代償性肝硬変患者に対するレジパスビル・ソホスブビル療法の治療効果ならびに安全性についての検討
- デザイン：単群介入研究
- 主要評価項目：安全性、ウイルス排除率
肝予備能改善効果、肝発癌抑制効果

患者申出療養について

中医協 総-2 (参考)
30.10.17

○国内未承認の医薬品等を迅速に保険外併用療養として使用したいという患者の思いに応えるため、**患者からの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組み**として、**患者申出療養を創設**(平成28年度から実施)

〈患者申出療養としては初めての医療を実施する場合〉



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)

- 臨床研究中核病院は、**特定機能病院**や**それ以外の身近な医療機関**を、**協力医療機関**として申請が可能

患者申出療養評価会議による審議

- 安全性、有効性、実施計画の内容を審査
- 医学的判断が分かれるなど、6週間で判断できない場合は全体会議を開催して審議

患者申出療養の実施

- 申出を受けた**臨床研究中核病院**又は**特定機能病院**に加え、**患者に身近な医療機関**において患者申出療養が開始
- 対象となった医療及び当該医療を受けられる医療機関は国がホームページで公開する

原則6週間

〈既に患者申出療養として前例がある医療を他の医療機関が実施する場合(共同研究の申請)〉



患者から臨床研究中核病院に対して申出

前例を取り扱った臨床研究中核病院

- 臨床研究中核病院は国が示した考え方を参考に、患者に身近な医療機関の実施体制を個別に審査
- 臨床研究中核病院の判断後、速やかに地方厚生局に届出

身近な医療機関で患者申出療養の実施

既に実施している医療機関

