

第10回先進医療技術審査部会	資料5
平成25年10月23日	

先進医療Bとして実施された医療技術の総括報告書の評価について（案）

1. 概要

先進医療技術審査部会は、先進医療Bとして実施された医療技術について、総括報告書をもとに、

- 薬事承認申請の効率化に資するかどうか等について、技術的な評価を行い、必要な助言等を行う（薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術）
- 保険収載の可否の評価に必要な結果が得られているか等について、技術的な評価を行う（上記以外の医療技術）

こととし、その評価結果について、先進医療会議へ報告することになっている。

（第1回先進医療技術審査部会〈平成24年10月24日開催〉）

2. 総括報告書の具体的な評価方法等

先進医療技術審査部会における総括報告書の具体的な評価方法等について、下記のとおり提案する。

記

【評価等の流れ】

- （1）申請医療機関が、事務局に総括報告書を提出する。
- （2）事務局が、総括報告書に不備等がないかを確認する。
- （3）座長が、担当構成員（原則として主担当1名、副担当1名）及び必要に応じて技術委員を選任する。
- （4）事務局が、担当構成員及び技術委員に総括報告書、評価表等を送付する。
- （5）担当構成員及び技術委員が、総括報告書の事前評価をする。
- （6）担当構成員及び技術委員が、事務局に事前評価の結果（評価表）を送付する。
- （7）先進医療技術審査部会において、総括報告書や事前評価の結果（評価表）等により、審議を行い、当該医療技術の技術的評価等を確定する。
- （8）座長が、先進医療会議に先進医療技術審査部会の評価結果を報告する。

【事前審査の方法】

- (1) 評価表は、別紙「先進医療B 総括報告書に関する評価表」のとおりとする。
- (2) 事前審査の期間は、主担当は概ね3週間、副担当及び技術委員は概ね2週間とする。
- (3) 主担当または副担当構成員及び技術委員は、事前評価について
 - ① 有効性、安全性、技術的成熟度等の観点から評価を行う。
 - ② 主担当が総括を行う。
 - ③ 議論が一致しない場合は先進医療技術審査部会において審議し、総括結果を確定させる。
- (4) 技術評価に際し、
 - ① 有効性、安全性、技術的成熟度については、それぞれ該当する区分に○印を付け、その理由などをコメント欄に記載する。
 - ② 主担当は当該医療技術の技術的評価の総括を総合的なコメント欄に記載する。
 - ③ 主担当は薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄に記載する。
- (5) 事務局は、担当構成員及び技術委員から総括報告書の内容について指摘や照会があった場合、申請医療機関に指摘事項を照会し、作成された回答を担当構成員及び技術委員に送付する。

以 上

<p>技術的成熟度</p>	<p>A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。</p> <p>C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。</p> <p>D. その他</p>
<p>コメント欄：</p>	

<p>総合的なコメント欄</p>	
------------------	--

<p>薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術の場合、薬事承認申請の効率化に資するかどうか等についての助言欄</p>	
---	--

副担当：〇〇

有効性	A. 従来の医療技術を用いるよりも、大幅に有効である。 B. 従来の医療技術を用いるよりも、やや有効である。 C. 従来の医療技術を用いるのと、同程度である。 D. 従来の医療技術を用いるよりも、劣る。 E. その他
コメント欄：	

安全性	A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) B. あまり問題なし。(軽い副作用、合併症あり) C. 問題あり。(重い副作用、合併症が発生することあり) D. その他
コメント欄：	

技術的成熟度	A. 当該分野を専門とし、経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 B. 当該分野を専門とし、数多くの経験を積んだ医師又は医師の指導の下であれば実施できる。 C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした体制をとっていないと実施できない。 D. その他
コメント欄：	

先進医療として実施されている技術の報告とその評価について（案）

1. 背景

- 従前より、先進医療として実施されている技術の実施状況や実施計画の進捗状況等を評価するため、毎年1回定期報告の集計等を実施してきたが、評価を徹底すべき（漫然と保険併用を継続すべきでない）等の指摘がなされている。
- 平成24年8月24日の高度医療評価会議において、毎年1回実施されている定期報告および試験が終了した後の実績報告を公表すべき、という指摘がなされた。

2. 従前の実施方法

(1) 第2項先進医療

① 定期報告（毎年1回）

医療機関は、前年7月1日から当該年の6月30日までの実施状況を当該年8月末までに報告し、事務局はその集計結果を先進医療専門家会議において報告する。

② 保険導入に向けた検討（2年に1回診療報酬改定時）

- ・ 診療報酬改定時に保険導入の可否を評価する。
- ・ 先進医療として継続すべきと評価された技術については、必要に応じて施設基準の見直しを行う。

(2) 第3項先進医療

① 定期報告（毎年1回）

実施している医療機関は、前年7月1日から当該年の6月30日までの実施状況を当該年8月末までに報告する。

② 試験が終了時の報告

試験が終了した場合、申請医療機関は事務局に報告する。

3. 今後の実施方法の概要

1. のような指摘を踏まえ、新たな先進医療制度においては、先進医療として実施されている技術の評価については、以下のように実施してはどうか。

(1) 定期報告（毎年1回）

【対象技術】

先進医療 A 及び B の全ての技術

【方法】

- ・医療機関は、前年7月1日から当該年の6月30日までの実施状況を当該年8月末までに報告する。
- ・各技術の報告内容は、事務局の取りまとめを元に、年間実施件数、1件当たり医療費等について確認する。なお、先進医療 A については、本会議において確認することとし、先進医療 B については、技術審査部会において確認した後、結果を本会議へ報告することとする。
- ・年間実施件数が著しく少ない技術等については、必要があれば事務局はその要因等を確認し、実施医療機関に実施体制やプロトコルの見直しの提案等を含めた指摘を行う。
- ・結果については、中医協へ報告する。

(2) 保険導入に向けた検討（2年に1回診療報酬改定時）

【対象技術】

先進医療 A の全ての技術及び薬事未承認の医薬品等を伴わない先進医療 B（総括報告書が提出されているものに限る）の技術

【方法】

- ・従前の通り、診療報酬改定時に対象技術の保険導入の可否について、一次評価（3名の構成員による書面評価）及び二次評価（本会議での検討）を行い、その評価結果を中医協へ報告する。
- ・先進医療として継続すべきと評価された先進医療 A の技術については、必要があれば施設基準の見直しを行う。

(3) 総括報告（試験終了時）

【対象技術】

先進医療 B の全ての技術

【方法】

- ・申請医療機関は試験が終了した場合に、総括報告書を事務局に提出する。
- ・総括報告書を元に、技術審査部会において以下の対応を行う。
 - 薬事承認申請の効率化に資するかどうか等について、技術的な評価を行い必要な助言等を行う（薬事未承認の医薬品等を伴う技術）。

○保険収載の可否の評価に必要な結果が得られているか等について、技術的な評価を行った上で上記（２）の検討を診療報酬改定時に本会議で行う（上記以外の技術）。

・評価結果は本会議に報告する。

様式第1号

先進医療に係る定期・総括報告書

1. 標題

先進医療名	
実施医療機関名	
使用医薬品 または医療機器	
先進医療承認日	年 月 日
先進医療（予定） 終了日	年 月 日
倫理基準等の遵守	臨床研究に関する倫理指針、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針を遵守し、試料、記録等が適切に保存されていること等を記入してください。
報告書作成日	年 月 日
実施責任医師	
実施者	
問い合わせ窓口	問い合わせ先（担当者の役職及び氏名）： Tel： Fax：

※ 本報告書には、当該先進医療の内容がわかる概略図（1枚程度）を添付すること。

2. 概要

臨床研究登録ID（先進医療Aについては該当する場合のみ記入）：
目的：
技術の内容：（1000字以内を目安）
患者数 ① 計画時： 人 ② 中間報告／終了時： 人 【②／③： %、②／④： %】 ③ 日本国内における当該疾病患者数： 人（患者数の根拠： ） ④ 日本国内における当該技術の対象となる患者数： 人（患者数の根拠： ） ⑤ 考察：（現在の進捗状況及び考察、又は終了時の見解を簡潔に記入。）
診断及び主要な組入れ基準：（先進医療Aは該当する部分のみ） [対象疾患] [選択基準] [除外基準]
実施計画（スケジュール）：

評価基準（先進医療Aについては該当する部分があれば記入）

[主要評価項目]

安全性評価基準：

有効性評価基準

[副次評価項目]

安全性評価基準：

有効性評価基準

結果の一覧

（別添）実績報告を添付すること。

結果の要約

安全性の評価結果：

有効性の評価結果：

発生した有害事象：

結論：

報告書作成日： 年 月 日

（総括報告書の場合、先進医療Bにおいては、下記の事項についても記載すること。）

<留意事項>

総括報告書は、「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」（平成8年5月1日 薬審第335号 各都道府県衛生主管部(局)長あて 厚生省薬務局審査課長通知）に準拠して作成すること。なお、本臨床研究に含まれない項目については、「該当なし」と記載すること。

3. 目次：

4. 略語・略号及び用語の定義一覧：

本報告書の中で用いられる略語・略号の一覧表及び用語（専門用語、一般的でない用語又は測定単位）の一覧表、及びそれらの定義を示すこと。また、略語・略号が初めて用いられる箇所では、その正式名称を記載し、括弧内に略語・略号を示すこと。

5. 倫理：

5.1 倫理委員会：

実施計画及びその修正が、倫理委員会により審査されたことを確認し、記載すること。また、委員会名、委員会における審査の経緯及び指摘事項、及び本臨床研究が承認された年月日を記載し、本報告書に委員とその職名を示した一覧表を添付すること。

5.2 先進医療の倫理的実施：

先進医療がヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針等に基づいて実施されたことを確認し、記載すること。また、実施計画書、同意説明文書に基づいて計画を実施していること、及び被験者のプライバシー保護を行っていることを明記すること。

5.3 患者への情報及び同意：

インフォームド・コンセントが、いつどのように取得されたか、すべての症例で適切に取得されたかを記載すること。また、患者への説明文書及び同意書の見本を本報告書に添付すること。

6. 実施責任医師等及び管理組織：

管理組織については、実施責任医師、実施者、協力者、管理・モニタリング・評価委員会、実施機関、統計担当者、臨床検査施設、開発業務受託機関等を簡潔に記載すること。また、実施責任医師、実施者、及び協力者について、氏名・所属・学位・資格・臨床研究における役割を示した一覧表及び簡潔な（1ページ）履歴書を本報告書に添付すること。

7. 緒言：

本技術の背景、根拠、対象疾患、治療法、期間、主要評価項目についての簡潔な記載、及び社会的状況や本技術によって得られると考えられる医療的利益、今後の展望等について簡潔に記載すること。

8. 実施目的：

実施目的を記載すること。（2. 概要の「目的」と同様の内容でも構わない。）

9. 実施計画：

9.1 全般的デザインと計画－記述：

全体的な計画とデザインについて、必要に応じてシェーマ図等を用いて、簡潔かつ明瞭に記述すること。

9.2 デザインについての考察：

本計画のデザインで安全性・有効性を評価できることとした根拠と問題点を記載すること。

9.3 対象母集団の選択：

9.3.1 選択基準：

患者母集団の選択基準を記述し、実施目的に照らしてその母集団が適切であることを考察すること。

9.3.2 除外基準：

対象患者の除外基準を特定し、その根拠（例えば、安全性への配慮、管理上の理由又は実施対象としての適切性の不足）を示すこと。

9.3.3 患者の治療又は評価の打ち切り：

実施を打ち切る場合の基準があらかじめ定められていれば記述すること。また、被験者について、追跡観察の種類と期間が計画されていれば記述すること。

9.4 治療法：

9.4.1 治療法：

投与経路、投与方法、用量及び投与スケジュールを詳細に記述すること。

9.4.2 治療材料の同定：

治療に使われた材料、機器について、簡潔に記述すること。

9.4.3 患者の割付け方法：

9.4.4 用量の選択：

各患者に投与された材料の用量を示し、その用量選択の根拠（例えば、動物実験のデータ）を記述すること。

9.4.5 各患者の用量の選択と投与時期：

各患者に投与される材料の用量を選択する手順及び投与の時期について記述すること。

9.4.6 盲検化：

特定の患者又は全ての患者について、どのような状況で開鍵することとしたか、その際に従う手順及び誰が患者コードを参照できたかも含め、盲検化を行うために用いた特定の手順を示すこと（例えば、容器のラベルの貼り方、盲検を破ったことが判るようなラベル）。

9.4.7 前治療及び併用療法：

実施開始前及び実施期間中に使用が認められた薬剤と使用方法、それらの使用が記録されたか否か及びその記録方法、並びに許容又は禁止された併用療法に関する取り決め及び手順を記述すること。許容された併用療法が実施に及ぼした影響について考察すること。

9.4.8 治療方法の遵守：

治療方法の遵守の確認及び記録のためにとられた手段について記述すること。

9.5 安全性及び有効性の項目：

9.5.1 安全性の項目：

安全性を判定するために用いる主たる測定項目及びエンドポイントを明確に規定すること。また、測定項目が選択された理由も示すこと。

9.5.2 有効性の項目：

有効性を判定するために用いる主たる測定項目及びエンドポイントを明確に規定すること。また、測定項目が選択された理由も示すこと。

9.5.3 測定項目の適切性：

安全性又は有効性の評価法が標準的なものでなかった場合、その信頼性、正確性及び適切性について記述すること。

9.5.4 濃度の測定：

9.6 データの品質保証：

データの品質を保証するために実行された品質保証及び品質管理の方法について簡潔に記述すること（例えば、実施者の訓練、カルテ記載やデータ収集に関する標準業務手順書の策定、モニタリング、監査の実施）。

9.7 統計手法と症例数の決定：

9.7.1 統計及び解析計画：

統計解析、比較及び検定の計画について記述すること。

9.7.2 症例数の決定：

計画された症例数及びその設定根拠、例えば統計的な考察又は実施上の制約を提示すること。

9.8 実施又は計画された解析に関する変更：

実施開始後に行われた実施又は計画された解析に関する変更を全て記述すること。また、変更の時期と理由、変更を決定するために用いた手順、変更の責任者等を記載すること。

10. 対象患者：

10.1 患者の内訳：

対象となった各患者について、年齢、性別、診断名、既往症、用いた材料、及び用法に関する詳細（例えば、投与日時、投与部位、投与量）を明記すること。

10.2 実施計画書からの逸脱：

実施への組み入れ又は除外基準、実施方法、患者の管理又は患者の評価に関する重要な逸脱について全て記述すること。

11. 有効性の評価：

11.1 解析したデータセット：

有効性の解析に採用した患者を正確に定義すること。

11.2 人口統計学的及び他の基準値の特性：

11.3 治療の遵守状況の測定：

解析対象となった症例が逸脱無く治療が行われたかを記述すること。

11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表：

11.4.1 有効性の解析：

主要な有効性の測定値すべてを項目毎に一覧にし、解析を行った上、有効性に関する考察を行い一定の結論を記述すること。

11.4.2 統計・解析上の論点（該当する部分について記入のこと）：

- 11.4.2.1 共変量による調整
- 11.4.2.2 脱落又は欠測値の取扱い
- 11.4.2.3 中間解析及びデータモニタリング
- 11.4.2.4 多施設共同研究
- 11.4.2.5 多重比較・多重性
- 11.4.2.6 患者の「有効性評価の部分集団」の使用
- 11.4.2.7 同等性を示すことを意図した実対照薬を用いた試験
- 11.4.2.8 部分集団の検討

11.4.3 個別反応データの作表：

11.4.4 材料の用量，材料濃度及びそれらと反応：

11.4.5 材料－患者の相互作用：

11.4.6 患者ごとの表示：

11.4.7 有効性の結論：

12. 安全性の評価：

12.1 安全性の解析：

安全性に関するデータについて、全身症状、血液、尿検査等の評価項目毎に図表などを用いて記載し、統計学的解析結果についても記述すること。

12.2 有害事象：

臨床研究期間中に発生した全ての有害事象を一覧にまとめ、それらに対する考察を安全性評価の観点から記載すること。

12.2.1 有害事象の簡潔な要約：

12.2.2 有害事象の表示：

12.2.3 有害事象の分析：

12.2.4 患者ごとの有害事象の一覧表：

12.3 死亡、その他の重篤な有害事象：

12.3.1 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の一覧表：

- 12.3.1.1 死亡
- 12.3.1.2 その他の重篤な有害事象
- 12.3.1.3 他の重要な有害事象

12.3.2 死亡，その他の重篤な有害事象及び他のいくつかの重要な有害事象の叙述：

12.3.3 死亡, その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の分析及び考察 :

12.4 臨床検査値の評価 :

12.4.1 患者ごとの個々の臨床検査異常値の一覧表 :

12.4.2 各臨床検査項目の評価 :

12.4.2.1 臨床検査値

12.4.2.2 個々の患者の変化

12.4.2.3 個々の臨床的に重要な異常

12.5 バイタルサイン, 身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 :

12.6 安全性の結論 :

13. 考察と全般的結論 :

本報告書の総括として、考察と結論をまとめる。全ての新しい又は予想外の所見を明確にし、その意義を説明すること。また、結果の臨床的適切性及び重要性について論じること。

14. 引用文献の一覧表 :

関連する文献一覧表を提出すること。引用文献は、バンクーバー規約で国際的に認められている基準、又は「Chemical Abstracts」に使用されている方式に従って示すこと。

15. 付録 :

実施計画書、倫理委員会委員の一覧、実施責任医師等の一覧等を付録として添付すること。

