

先進医療制度の運用の見直しの具体的方法について（案）

1. 検討の必要性

- (1) 平成25年9月4日に行われた中央社会保険医療協議会総会（以下、「中医協」という。）において、「先進医療制度の運用の見直しについて」が了承され、今後、「医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部機関における技術的評価に関する基本的考え方」に沿って先進医療会議において、具体的な運用方法について検討することとされているため、具体的運用方法の検討を行う必要がある。

2. 具体的な検討内容

- (1) 先進医療の対象となる抗がん剤の公表について

『「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下「未承認薬等検討会議」という）において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤については、未承認薬等検討会議における開発要望の募集の際に、海外における標準的使用状況（米国の承認状況等）の記載欄における標準的使用状況の情報を活用し、先進医療としての適格性等を先進医療会議において確認する』とされていることから、下記のような方法・手続きにより、確認を行い、結果を公表してはどうか。

- ①未承認薬等検討会議において、医療上の必要性が高いとされた抗がん剤については、原則、翌々月までの先進医療会議において、必要な検討を行う。
- ②具体的には、未承認薬等検討会議に提出された「海外における標準的使用状況」（米国の承認状況等）の記載欄や未承認薬等検討会議の検討結果に記載されている『「医療上の必要性に係る基準」への該当性へのWGの評価』などを参考に、当該技術の先進医療としての適格性（安全性、有効性、技術的成熟度等）等を判断し、先進医療の外部評価の対象となる場合には、結果を公表するとともに、実施医療機関群（臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点、特定機能病院及び都道府県がん診療連携拠点病院）に通知することとする。

(2) 医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療を外部機関における技術的評価によって実施する際の治験との連携について

- ①新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下、「新薬創出等加算」という。）の要件として、未承認薬等検討会議において医療上の必要性が高いとされた後に開発要請を受けた企業は、開発要請後 1 年以内に治験を開始することとされている。
- ②一方、医療上の必要性が高いとされた抗がん剤は、速やかに先進医療の外部評価の対象とすることとされている。

※「企業に対する開発要請後 1 年を経過しても、特段の合理的理由無く治験に着手されなかった際は、新薬創出等加算を適応しない」等、これら従来の新薬創出等加算の取り扱いを変更するものではない。

- ③①及び②のいずれにも該当する同一の抗がん剤については、治験に先立って実施される先進医療の臨床データが薬事承認申請に活用されるように、先進医療、治験に携わるそれぞれの実施者が、先進医療を実施するに当たって事前に十分な連絡・調整等を行う必要がある。
- ④これを踏まえ、①及び②のいずれにも該当する抗がん剤について、先進医療の実施を計画している保険医療機関が、円滑に開発要請を受けた企業と十分に連絡・調整を行うことができるよう、外部機関は、事前相談等を行う際に、連絡・調整の状況を確認するものとしてはどうか。
- ⑤④に加えて、開発要請を受けた企業は、先進医療の実施を計画している保険医療機関から相談があった場合には、開発に係る情報提供を行うなど必要な対応を行うこととしてはどうか。

※例えば、治験が開始されることを受けて、先進医療を終了する際の連携のあり方等についての連絡・調整

(3) その他（外部機関について）

- ①平成 25 年 9 月～10 月に公募を行い、「独立行政法人国立がん研究センター」を外部機関に選定したところ。
- ②今後、「先進医療制度の運用の見直しについて（案）」（参考資料 1）の 2.（1）「外部機関について」に定められた基本的考え方に従って、評価委員会の運営等を進めていく。

(4) 今後のスケジュール等について

平成 25 年 11 月末～（予定）医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部機関における技術的評価の運用を開始

先進医療制度の運用の見直しについて（案）

（「医療上の必要性の高い抗がん剤」を用いる先進医療の外部機関における評価について）

1. 背景

我が国における、いわゆるドラッグラグ、デバイスラグや、我が国発の新医薬品の開発及び実用化の促進等といった課題については、研究開発の支援や、薬事承認の迅速化等が直接のアプローチとなるが、これに加えて、医療保険制度における先進医療制度についても、こうした課題に資するよう、下記のような見直しを行ってきた。

（1）これまでの経緯

- ① 新成長戦略（平成22年6月18日閣議決定）及び規制・制度改革に係る対処方針（平成22年6月18日閣議決定）において、新たな医薬品の創出等、医療の実用化促進を目的として、患者保護、最新医療の知見保持の観点で選定した医療機関において、先進医療の評価・確認手続きを簡素化することが求められた。
- ② 中医協において、「医療保険における革新的な医療技術の取扱いに関する考え方について」と題して、平成22年10月15日から平成23年2月16日までの7回にわたり検討され、平成23年5月18日の中医協において「医療保険における革新的な医療技術の取扱いに関する考え方」として報告され、以下の3点について了承された。（参考①）
 - （ア） 「医療上の必要性の高い抗がん剤」を用いる先進医療の外部機関における評価について
 - （イ） 先進医療の申請に必要な国内での数例の実績の効率化について
 - （ウ） 先進医療専門家会議及び高度医療評価会議における審査の整理について（先進医療・高度医療一本化）
- ③ 上記（イ）及び（ウ）については、平成24年10月1日より、運用を開始しているところ。
- ④ 日本再興戦略（平成25年6月14日閣議決定）において、「保険診療と保険外の安全な先進医療を幅広く併用して受けられるようにするため、新たに外部機関等による専門評価体制を創設し、評価の迅速化・効率化を図る」とされた。（【本年秋を目途に抗がん剤から開始】）

2. 医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部機関における技術的評価に関する基本的考え方(案)

抗がん剤の外部機関における技術的評価について、本年秋を目途に開始するとされていることから、その実施に係る基本的考え方を下記の通り定めてはどうか。

(1) 外部機関について

① 先進医療会議（先進医療技術審査部会を含む。）と外部機関の関係について

- (ア) 平成 23 年 5 月 18 日の中医協「医療保険における革新的な医療技術の取扱いに関する考え方」においては、「がん治療に高度の知見を有し、実施機関の申請及び実施段階での監査を行う機能を有する機関に委託するとされていること」とされていることから、当該条件を満たす医療機関に先進医療技術審査部会の業務を外部委託するという形式で実施する。
- (イ) 外部委託を受けた機関は、下記の領域の専門家を含む専門家を参集し、評価委員会を設置することとする。
 - i 各臓器のがん臨床の専門家
 - ii 生物統計家・臨床評価の専門家
 - iii 生命倫理の専門家
- (ウ) 外部委託を受けた機関内に評価委員会の事務局を設置することとする。
- (エ) 評価委員会の開催要綱等については、先進医療技術審査部会に準じることとする。

② 外部機関における技術的評価の質の担保について

- (ア) 先進医療技術審査部会の構成員は、上記評価委員会の傍聴等により、上記評価委員会における技術的評価のあり方について確認を行うとともに、必要に応じて外部機関に助言等を行い、外部機関における技術的評価の質を担保することとする。

③ 外部機関の体制及び利益相反について

- (ア) 外部機関は、「がん治療に高度の知見を有し、実施機関の申請及び実施段階での監査を行う機能を有する機関」であり、がん領域の研究・開発に対して重要な役割を担っていることが想定されるため、「医療上の必要性の高い抗がん剤」を用いる先進医療を申請することが可能であることとする。

(イ) 外部機関の評価体制については、下記の要件を満たすこととする。

i 事務局の設置について

- ・ 先進医療の技術的評価を行う評価委員会の事務局を行う部署は、抗がん剤の臨床や研究開発を行う部署とは別な部署とし、異なる責任者を置いていること。

ii 評価委員会の構成員について

- ・ 構成員については、厚生労働省が指名すること。
- ・ 外部機関に所属する者は若干名とすること。

iii 外部機関自らが申請した医療技術の評価について

- ・ 外部機関が申請した医療技術の技術的評価を行う際は、当該外部機関に所属する評価委員会の構成員は評価に加わらないこと。

(2) 外部機関による評価の対象となる抗がん剤について

① 前提

(ア) 平成 23 年 5 月 18 日の中医協「医療保険における革新的な医療技術の取扱いに関する考え方」においては、下記の通り定められている。

- 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下「未承認薬等検討会議」という）において医療上の必要性が高いとされた医薬品については、開発要請を受けた企業又は開発の意思を申し出た企業により治験が着手され、又は薬事承認に係る公知申請がされることが原則であるが、これに加え、海外の実績等から一定の安全性等が確認されている抗がん剤については、開発企業の公募中等、長期間治験が見込まれない場合に、これに係る技術を先進医療の対象とすることとする。
- 未承認薬等検討会議における開発要望の募集の際に、海外における標準的使用状況（米国の承認状況等）の記載欄を設けることとしているが、医療上の必要性が高いとされた抗がん剤については、この海外における標準的使用状況の情報を活用し、先進医療としての適格性等を先進医療会議において確認することにより、先進医療の対象技術として告示することとする。

(イ) 新薬創出・適応外薬解消等促進加算（以下、「新薬創出等加算」という。）の要件として、開発要請を受けた企業は、開発要請後 1 年以内に治験を開始することとされている。

- (ウ) 公募を行い、企業が開発の意思を申し出る場合は概ね1年以内に申し出が行われている。

② 考え方

- (ア) 下記の条件を満たす場合に、医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部機関における技術的評価の対象とする。
- i 企業に対する開発要請後、1年を経過しても治験に着手されなかった未承認薬または適応外薬
(適応外薬については、新薬創出等加算の適用の有無を問わない)
 - ii 開発企業の公募後、1年を経過しても開発の申し出がない未承認薬
- (イ) 開発要請又は公募から1年を経過した場合、先進医療の対象として告示するための手続きを速やかに進めるものとする。

(3) 実施医療機関群の要件について

① 前提

平成23年5月18日の中医協「医療保険における革新的な医療技術の取扱いに関する考え方」においては、下記の通り定められている。

- (ア) 先進医療会議において、当該抗がん剤を用いた先進医療を実施可能な医療機関の属性をあらかじめ特定する。(医療機関群)
- (イ) 医療機関の施設属性…臨床研究中核病院(ICH-GCP水準の臨床研究を実施)都道府県がん診療連携拠点病院、特定機能病院等
- (ウ) 医療機関の施設要件…治験が適切に実施できる体制が整備されていること等

② 考え方

- (ア) 先進医療会議において、当該抗がん剤を用いた先進医療を実施可能な医療機関の属性をあらかじめ特定する際は、施設属性に沿って以下の取り扱いとする。
- i 臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点 … 質の高い臨床研究等を実施する体制や科学性、安全性、信頼性の観点から適切かつ透明性の高い倫理審査ができる体制、治験・臨床研究に精通する医師、臨床研究コーディネーター等人員の確保等の整備を行っていることから、原則として、全ての技術を実施可能とする。

ii 特定機能病院 … 施設の実情に応じて、技術ごとに先進医療の実施の可否を先進医療会議において検討する。

iii 都道府県がん診療連携拠点病院 … 施設の実情に応じて、技術（適応外薬を用いるものに限る）ごとに先進医療の実施の可否を先進医療会議において検討する。

(イ) 先進医療としての実施が認められた後は、従前と同様の取り扱いとして、協力医療機関の追加の可否を先進医療技術審査部会において検討する。

3. 今後の進め方について

(1) 「医療上の必要性の高い抗がん剤」を用いる先進医療の外部機関における評価について

上記2.(2)の「医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部機関における技術的評価に関する基本的考え方」に沿って先進医療会議において、具体的な運用方法について検討し、結果を中医協総会に報告し、了承を得ることとする。

(2) 再生医療、医療機器等の先進医療の申請に係る専門評価体制について

再生医療、医療機器等については、専門評価体制を創設し、評価の迅速化・効率化を図ることとされていることから、今後、薬事法改正や再生医療の安全性の確保に関する法律案の国会審議状況等を踏まえ、その具体的なあり方を検討していくこととする。

4. 「外部機関による評価の対象となる抗がん剤」に係る今後の考え方について

引き続き、抗がん剤への迅速なアクセスを求める声が強いことや「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、患者や学会等から抗がん分野（小児がんを含む。）に係る多くの要望があることを踏まえ、「外部機関による評価の対象となる抗がん剤」について、今後、下記のように取り扱うことをどのように考えるか。

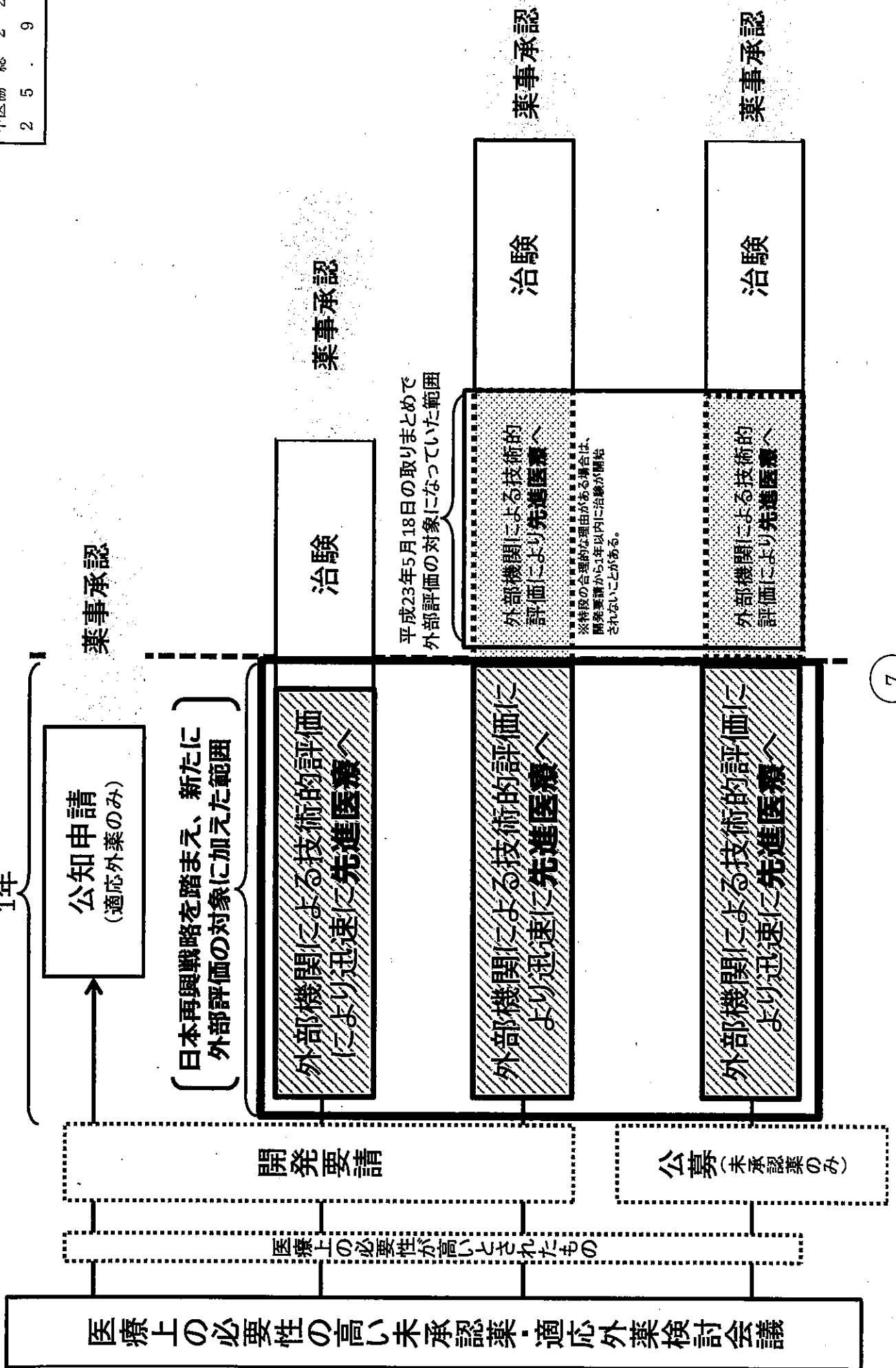
対応の方向性

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤は、速やかに先進医療の外部評価の対象とする。

（「企業に対する開発要請後1年を経過しても、特段の合理的理由無く治験に着手されなかった際は、新薬創出等加算を適応しない」等、これら従来の新薬創出等加算の取り扱いを変更するものではない。）

医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部評価の対象について

中医協 総-2-2 (改)
2 5 . 9 . 4



医療上の必要性の評価の基準について

医療上の必要性の評価の基準について、下記のとおり分類している。

(1) 適応疾病の重篤性

- 重篤性あり {
- ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）
 - イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 - ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 - エ 該当しない

(2) 医療上の有用性

- 有用性あり {
- ア 既存の療法が国内にない
 - イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
 - ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる
 - エ 該当しない

※1 ア、イ、ウのうち複数に該当すると考えられる場合には、もっとも適切と判断されるものにあてはめることとした。

(1)(2)の両方について、ア、イ又はウと評価された場合には、「医療上の必要性の基準に該当」とし、国が企業に開発要請又は開発企業の募集を行う。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

要望書作成の留意事項

要望書（別添様式）を作成いただくに当たって、留意すべき事項を以下にまとめますので、要望書を作成する前にご参照ください。この留意事項に沿って作成されていない場合には、要望書を再提出いただくこととなりますのでご注意ください。また、要望内容について不明な点は、お問い合わせをさせていただくことや関係企業に確認を求めるために提示する場合もございますので、予めご了承ください。

また、提出された要望書については、要望書そのものを医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という）で検討することなどにより、医療上の必要性等を評価することを予定しています。

○全般的事項

- (1) 要望書は、一つの要望（効能・効果、用法・用量）ごとに作成する。成人と小児に係る要望の場合は、それぞれ要望書を作成する。なお、複数の要望者から同主旨の要望が提出された際には、事務局より要望範囲の統一のために調整を依頼しますので、留意すること。
- (2) 要望は、本邦で未承認又は適応外の医薬品であって、薬事承認を取得することを目的としたものとする。新たな医薬品の承認、効能・効果の変更及び用法・用量の変更が対象であり、添付文書における使用上の注意の改訂に係る要望は対象とはしない。
- (3) 要望書はこちらから提供する Microsoft Office ファイルで提出し（PDF ファイルのみの提出はしないでください）、入力時には、マクロと ActiveX に対して、「このコンテンツを有効にする」を選択した上で入力を行う。
- (4) 要望にあたっては、欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の承認状況及びその内容を調査し、「1. 要望内容に関連する事項」及び「2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況」等に調査内容を記載することとする。
- (5) 患者団体、個人が要望する場合には、「1. 要望内容に関連する事項」のうち「希少疾病用医薬品の該当性」、また「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」以降は可能な範囲で記載することとする。患者団体、個人が要望する場合は、関連する学会を指定してもらうこととし、当該学会には医療上の必要性に関する意見を聴くこととするとともに、エビデンスの収集についても可能な限り協力いただく。
- (6) 「4. 実施すべき試験の種類とその方法案」については、収集したエビデンスを基に承認取得に必要な試験を検討し、可能な限り詳細に記載する。（我が国において使用

経験やエビデンスが不足している場合、検討会議における検討の結果、治験や使用実態調査等の実施が必要と判断される場合がある。)

- (7) 作成された要望書(別添様式)については、公開可能な情報として取り扱うものとする。ただし、「1. 要望内容に関連する事項」の個人の「氏名」については、非公開とする。その他、非公開にしなければいけない情報については、赤字で記載し、その注釈を付すなど該当箇所が明瞭に判別できるように記載する。
- (8) 一定のエビデンスに基づき特定の効能・効果及び用法・用量で広く使用されていることを確認するため、広く医師が参照する学会又は組織のガイドライン及びその根拠となる文献の提出を義務づけることとする。なお、当該資料の提出がない場合には要望対象外として取り扱う。また、提出をいただいたエビデンスの内容によっては、新たなエビデンスを追加していただくようお願いすることがあるのでご留意いただきたい。
- (9) 第Ⅰ回要望及び第Ⅱ回要望の際に医療上の必要性が高いと判断されなかった品目については、前回の評価時点では報告されていなかった新たなエビデンスを追加できない場合には、要望対象外として取り扱うこととする。
- (10) 小児に関する要望の場合は、その旨を明確にしてもらうこととし、小児への使用に関するエビデンスを収集いただくこととする。
- (11) 要望書は、原則として日本語で記載する。

○記入欄に関する個別事項

1. 要望内容に関連する事項について

(1) 要望者

「学会」、「患者団体」、「個人」のうち、該当するものにチェックする。また、名称、氏名を括弧内に記載する。

(2) 優先順位

要望書の医薬品ごとに要望を提出した団体又は個人における優先順位をつける(未承認薬、適応外薬を区別しない)。

(3) 成分名

塩についても省略せず、正式名称で記載する。

(4) 販売名

下記の(7)の分類で「未承認薬」に該当し、医薬品の販売名が国ごとに異なる場合は、○○○Tablet(米)、▲▲▲Granule(英)のように記載する。下記の(7)の分類で「適応外薬」に該当する場合は、要望内容の対象を明確化するために、要望する製剤の国内の販売名のみを記載することとし、国内の販売名が複数存在する場合は、「他」と記載せず、要望するすべての販売名について剤形等を含め、省略せずに記載する。(例; △△錠、△△カプセル、△△細粒)。

(5) 会社名

未承認薬については、海外販売企業名を記載するが、国内開発企業が分かっている場合には当該企業名を記載する。また、適応外薬については、既に国内で製造販売している企業名を記載する。

(6) 国内関連学会

患者団体、個人が要望する場合は、可能な範囲で、要望内容に関連する国内の学会名を記載する。学会が要望する場合は、開発に当たって協力が不可欠な国内の学会があれば、当該学会名を記載する。

(7) 未承認薬・適応外薬の分類

① 未承認薬

欧米等6か国(米・英・独・仏・加・豪)(以下、「欧米等6か国」という。)のいずれかの国で承認^{注1)}された医薬品であって、医療上その必要性が高い^{注2)}ものを記載する。

^{注1)} EUで中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

^{注2)} 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

② 適応外薬

要望の対象となる適応(効能・効果、用法・用量の両方又はいずれかが異なるもの)については、欧米等6か国のいずれかの国で承認^{注3)}された適応(欧米等6か国のいずれかの国で、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できる場合を含む)であって、医療上その必要性が高い^{注4)}ものを記載する。本邦で承認されていない剤形の追加を必要とするものも適応外薬として取り扱う。

^{注3)} EUで中央承認されているものは、英、独、仏における承認があるものと見なす。

^{注4)} 要望書中に記載されている判断基準に該当するもの

【優先的に取り扱う対象】

- 未承認薬：2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品については、優先的に医療上の必要性について検討を行う。

未承認薬リスト：(米国) <http://www.mhlw.go.jp:10080/topics/2013/07/tp0730-1.html>
(欧州) <http://www.mhlw.go.jp:10080/topics/2013/07/tp0730-2.html>

- 適応外薬：医師主導治験や先進医療B(ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)等が実施され、結果がまとめられた医薬品については、優先的に医療上の必要性について検討を行う。

★ 先進医療Bや医師主導治験が終了し、エビデンスが示されること。(治験以外の臨床試験についても、必要に応じてGCP調査を実施することができる)

★ 「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成11年2月1日付け研第4号・医薬審第104号)の記2(1)~(3)のいずれかに基づくこと。

(参考)「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号・医薬審第 104 号) 抜粋

- (1) 外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国(例えば、米国)をいう。以下同じ。)において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
 - (2) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
 - (3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合
- (8) 要望内容

「効能・効果」、「用法・用量」欄には、要望者が要望する「効能・効果」、「用法・用量」について記載する。要望内容が、「小児に関する要望」に該当する場合には、備考欄のチェックボックスにチェックする。また、補足説明等が必要な場合には、「特記事項等」欄に記載する。なお、要望内容が前回募集した要望内容と同一であり、かつ、新たなエビデンスを追加して要望書を提出する場合には、「特記事項等」欄に、「第○回受付時の要望番号○○○と同一要望内容であり、今回、新たなエビデンスを追加して提出した」等のように記載^{注5)}する。

^{注5)} 第1回受付時の要望番号については、第1回～第7回「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」資料(下記リンク先参照)の「医療上の必要性に関する専門作業班(WG)の評価」等に記載されている。

(URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ax9a.html#shingi12>)

第2回受付時の要望番号については、「第2回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集で提出された要望について(下記リンク先参照)」に記載されている。

(URL: <http://www.mhlw.go.jp/topics/2012/03/tp0326-1.html>)

(9) 希少疾病用医薬品の該当性

要望の疾患について、日本国内での推定患者数を示すとともに、その推定方法を記載する。なお、算出するに当たり根拠も記載すること。

(10) 国内の承認内容について

添付文書に記載されている効能・効果及び用法・用量を記載すること。

(11) 「医療上の必要性に係る基準」への該当性

「(1) 適応疾病の重篤性」、「(2) 医療上の有用性」のそれぞれについて、要望書中の判断基準の「ア、イ、ウ」のどの項目に該当するかチェックし、その根拠を記載する。なお、「(1) 適応疾病の重篤性」又は「(2) 医療上の有用性」において、複数の基準に該当すると考えられる場合、該当性の根拠はそれぞれ区別して記載するが、チェック欄では最も適切と考えられるものを一つ選択する。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

(1) 欧米等6か国での承認状況

- ① 欧米等6か国で要望内容が承認されている販売名及び海外販売企業名を記載する。例；▲▲Tablet (△△社)
- ② 欧米等6か国で要望内容が承認されている国における効能・効果、用法・用量については、その内容を省略せず記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。
- ③ 欧米等6か国のうち、2か国以上で要望内容が承認されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容が承認されていない国又は要望内容の承認状況が不明の国については、当該各国の欄に、それぞれ、「承認なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 1か国で複数の医薬品（後発医薬品を除く）が要望内容について承認されている場合は、以下の例のように記載する。

<記載例>

欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）		
米国	販売名（企業名）	① ▲▲Tablet (△△社) ② ▽▽Tablet (▼▼社)
	効能・効果	① ◆◆症 ② ◆◆症
	用法・用量	① 通常、成人には◇◇・・・。 ② 通常、成人には■●・・・。また、・・・。
	備考	① 本剤投与開始1年間は3か月毎に・・・に係る検査を実施すること。 ② 本剤投与開始1年間は定期的（3か月毎）に・・・に係る検査を実施すること。
英国	販売名（企業名）	承認なし
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
・	・	・

- ⑤ 要望内容が承認されていることの根拠資料として承認されている国における当該医薬品の添付文書等の写し等を提出する。海外の添付文書情報を閲覧できるウェブサイトの例は下記の通りなので、ご参考いただきたい。

- ・米国：<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>
- ・欧州：http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

- ・カナダ：<http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
- ・オーストラリア：<https://www.ebs.tga.gov.au/>

- ⑥ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等 6 か国の添付文書上の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。
- (2) 欧米等 6 か国での標準的使用状況
- 本項は、(1) に該当しない場合のみ記載する。
- ① 適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等 6 か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、欧米等 6 か国において、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることが確認できるガイドライン等の情報を記載する。
- ② 欧米等 6 か国で要望内容について広く医師が参照する学会又は組織の最新のガイドラインに記載された効能・効果、用法・用量について、要望内容に関連する記載を含む箇所を記載する（要望内容に関連する箇所に下線を付ける）。また、ガイドラインの記載の根拠となっている文献の名称を記載する。
- ③ 欧米等 6 か国のうち、2 か国以上で要望内容について、一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合は、各国のそれぞれの欄に記載する。なお、要望内容について、特定の用法・用量で広く使用されていない国又はその状況が不明な国については、当該各国の欄に、それぞれ、「標準的使用なし」又は「不明」と記載する。
- ④ 要望内容が一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されていることの根拠資料として、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献を提出する。また、ガイドラインやガイドラインに記載された内容の根拠となる文献については、後述の「3. (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況」及び「3. (2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況」項に概要を記載する。
- なお、文献の提出や当該文献の概要の記載がないものについては、要望対象外として取り扱うので留意すること。
- ⑤ 要望医薬品を使用する際に、検査（血中濃度測定、遺伝子検査等）や医療機器（投与ポンプ等）が必要とされている場合には、検査や医療機器に関連する欧米等 6 か国のガイドライン等の該当箇所を「備考」欄に記載する（検査の内容及び目的が明瞭になるように記載する）。
- ⑥ 欧米等 6 か国において公的医療保険が適用されている場合は、「備考」欄に当

該保険の種類並びに認められている効能・効果及び用法・用量を記載する。

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」においてとりまとめられた「公知申請への該当性に係る報告書」（下記リンク先参照）を参考にしつつ作成する。

(URL:<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>)

(1) 無作為化比較試験・薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

- ① 文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果を提示した上で、その検索結果から選定した文献の選定理由及びその文献の概要を記載する。
- ② 文献は科学性について十分に配慮した上で引用する。
- ③ 無効とする文献や、安全性に懸念を示す文献があれば、これも記載する。
- ④ 要望者が提示したガイドライン上に記載されている内容の根拠文献については、当該根拠文献の記載に下線を付す。また、当該文献が記載されているガイドライン名等についても併記する。（例；○○ガイドラインの引用文献番号▲▲）
- ⑤ 公表文献による臨床試験の概要説明には、どのような臨床試験であるか（プラセボ対照二重盲検比較試験など）、対象（疾患名、重篤度、症例数、年齢など）、具体的な有効性評価（主要評価項目、例数や統計的評価など）、及び安全性評価（有害事象の頻度、程度、主な有害事象名など）はエビデンスの評価を行う際に重要な情報であることから最低限記載し、その他医薬品の評価に必要な情報を含める。なお、これらの項目のうち文献に記載のないものについては、「記載なし」と明示すること。
- ⑥ また、公表文献による臨床試験の概要説明には、可能な限り、使用剤形、投与経路、用法・用量についての情報を網羅するように記載する（要望内容に合致した臨床試験か否か明確になるように記載する）。なお、これらの項目のうち文献に記載がないものについては、「記載なし」と明示すること。
- ⑦ 小児では、年齢（または体重、体表面積等）ごとに用量が設定されている場合があることから、小児の用量設定の根拠になり得る薬物動態試験の内容についてはその試験内容の概略（試験目的、試験デザイン、試験結果等）を説明する。
- ⑧ 臨床使用実態について、臨床試験以外の公表文献がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
- ⑨ 本邦での臨床使用実態が、国内ガイドラインの記載または成書の記載のみで、実際に日本人患者に投与した際の有効性及び安全性に関する情報が確認できなかった（公表文献等から裏付けられなかった）場合は、その旨を記載する。
- ⑩ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけ

では十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。

- ① ICH-GCP 準拠の臨床試験の結果をまとめたものについては、その旨がわかるように記載すること。
- (2) Peer-review journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況
 - ① 都合のよい総説のみを引用せず、公平に評価する。
 - ② メタ・アナリシスについては結論だけでなく、評価内容等についても必要に応じて記載する。
 - ③ 要望内容に係る国内外のエビデンスについて、要望医薬品のエビデンスだけでは十分ではなく、要望医薬品の塩違い製剤のエビデンスを参考資料として引用する必要がある場合は、塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。
- (3) 教科書等への標準的療法としての記載状況

国内外の代表的教科書、薬用量ハンドブックなどの記載状況を列挙する。なお、要望医薬品の塩違い製剤の記載を参考情報として引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。
- (4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

ガイドライン名その他、学会名や組織名等を含む出典も記載する。海外のものであれば国名も記載する。また、要望内容（効能・効果、用法・用量等）に関連する記載を含む項目を記載し、要望内容に関連する箇所に下線を付ける。なお、要望医薬品についての記載ではなく、要望医薬品の塩違い製剤の記載を引用する必要がある場合には、必ず塩違い製剤のエビデンスである旨を明記する。
- (5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について
 - ① 本邦での臨床試験成績について、公表文献以外の情報（例えば、公表承認申請資料、厚生労働科学研究費補助金研究事業の報告書など）がある場合には、その情報の内容について、記載を引用しながら説明する。
 - ② その他、上記（1）の留意事項に沿って記載する。
- (6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

本項では、欧米等 6 か国の状況や公表文献等を精査し、要望した内容が、日本の医療環境等に照らしても外挿できるということについて評価を行った上で、その評価結果を詳細に記載する。

<要望効能・効果について>

本邦において要望する「効能・効果」の妥当性について説明する。記載にあたっては、国内外で承認されている同種同効薬等の「効能・効果」の記載も参考とする。

上記の（1）から（5）項に記載した内容を引用する場合には、該当する引

用文献が明確になるように記載する。

<要望用法・用量について>

本邦において要望する「用法・用量」の記載の妥当性について説明する。

上記の(1)から(5)項に記載した内容を引用する場合には、該当する引用文献が明確になるように記載する。

要望内容に複数の剤形が含まれ、それぞれ用法・用量が異なる場合は、剤形ごとに「用法・用量」を記載する。

<臨床的位置づけについて>

要望医薬品の欧米での臨床的位置付け、要望医薬品の本邦で承認された場合に想定される臨床的位置付け(例えば、既存療法よりも位置付けが高いのか否か)について、根拠となる文献等を提示しながら、記載する。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

本邦で薬事承認を取得するため、どのような臨床試験が必要か(プラセボ対照二重盲検比較試験による用量設定試験(第Ⅱ相試験)、検証試験(第Ⅲ相試験)等)、可能な限り詳細に記載する。

5. 備考

「1. 要望内容に関連する事項：希少疾病用医薬品の該当性」で推定患者数を記載したものを除き、要望内容の対象となる国内の推定患者数について、可能な限りその根拠・出典とともに記載する。

また、関係企業から要望内容について照会等を受けても差し支えない場合は、対応できる担当者の氏名及び連絡先(電話番号、FAX番号及びE-mailアドレス)について記載する。

そのほか、上記の要望書の記載項目に該当しない内容があれば、当該項目に記載する。

6. 参考文献一覧

引用文献等の資料は、可能な限り要望書に添付する。なお、適応外薬の分類に該当し、かつ、欧米等6か国で要望内容が承認されていない医薬品である場合、上記「2.(2)欧米等6か国での標準的使用状況」項で必要とされるガイドライン等の文献については、必ず提出する。