

患者申出療養について

その2

平成27年8月26日

1

前回の主なご意見1

(全体を通して)

- 制度設計に当たっては、現行の先進医療を参考にすることが重要。

(インフォームド・コンセントについて)

- 患者の申出を担保する書類には、患者の同意・承認を求めているかどうか。特に、臨床研究中核病院との面談記録は、その内容を患者に承認させるべきではないか。
- 障害等により患者本人が意思決定できない場合はどうするのか。
- 前例がある医療について、「運用上、臨床研究中核病院に対し申出を行うこととし、初めての場合同様の書類を求める」とのことだが、リスクの高い医療の場合などにおいて、実施できる医療機関の承認については、安全性を考慮した運用とする必要があるのではないか。

(臨床研究中核病院等の相談の応需体制について)

- 臨床研究中核病院等の相談窓口は、患者の視点からすると、一本化されているべき。資料を「専門的かつ総合的な」と修正してはどうか。
- かかりつけ医等と臨床研究中核病院の連携が重要。かかりつけ医等で実施する場合も、定期的に臨床研究中核病院を受診することが求められると考えられることから、臨床研究中核病院とかかりつけ医等の連携に関するガイドラインを作成するなど対応してはどうか。
- 医薬品のリスト作成については、利益相反に十分留意すべき。

2

前回の主なご意見2

(実施可能な医療機関の考え方について)

- 実施可能な医療機関の選定は、技術のレベルに応じて、臨床研究中核病院が柔軟に対応できるようにすべき。
- 疾患領域等によっては、臨床研究中核病院のみで対応するのではなく、その領域等を得意とする特定機能病院と連携するなどの場合もあるのではないか。

(新たに設置する患者申出療養に関する会議体について)

- 会議の構成員のうち、一般を代表する者は、一定程度医療に見識を有する者から選出すべき。
- 原則6週間、2週間というが、倫理審査に時間がかかることから、必ずしも原則通りにはならないのではないか。
- 審査期間の取扱いについて、次回資料には言及してほしい。原則6週間、2週間では短すぎるのではないか。

(有害事象発生時の対処方法等について)

- 有害事象が発生した場合、患者の自己責任とならないよう、制度設計してほしい。

3

前回の主なご意見3

(実施計画対象外の患者からの申出に係る国の審査の在り方について)

- 次回の資料は、昨年12/3の中医協資料の2(1)～(4)のそれぞれの位置付けをきちんと示してほしい。
- 必ずしも臨床研究として実施するものに限らないというのは賛同するが、その場合も、実施計画はきちんと作成すべき。
- 多施設共同研究の場合にも、臨床研究中核病院には研究責任者を置き、前例ありの場合もきちんと関与させるべき。
- 前例ありの場合も含めて、臨床研究中核病院の倫理審査委員会にきちんと諮るべき。

(報告、情報公開の在り方について)

- 臨床研究中核病院による実績報告は、少なくとも年1回とすべき。

(保険収載について)

- 保険収載を目指す、というのはしっかり守ってほしい。
- 保険収載を目指すというが、それは目標でしかない。目指すというだけでなく、先進医療も含めて、保険外にとどまり続けることがないように最終的には保険収載できるようにすべき。

4

患者申出療養における申出等の法律上の位置付けについて

関連条文

4 第二項第四号の申出は、厚生労働大臣が定めるところにより、厚生労働大臣に対し、当該申出に係る療養を行う医療法第四条の三に規定する臨床研究中核病院(保険医療機関であるものに限る。)の開設者の意見書その他必要な書類を添えて行うものとする。

	患者申出療養として前例がない場合 (※1)	患者申出療養として前例がある場合	
		患者申出療養の実施医療機関を追加する場合	患者申出療養の実施計画対象外患者を追加する場合
①申出の性質	法律上の義務	運用上求める	運用上求める
②申出先	国	臨床研究中核病院	臨床研究中核病院
③申出に必要な書類	臨床研究中核病院の意見書+患者の申出を担保する書類(※2)	患者の申出を担保する書類(※2)	臨床研究中核病院の意見書+患者の申出を担保する書類(※2)
④審査の主体	国	臨床研究中核病院	国
⑤審査結果の公表方法	本人に通知(※3)	厚労省のHPで公表	本人に通知

※1 患者申出療養として、先進医療を身近な医療機関で実施するもの、先進医療の実施計画対象外の患者に実施するものを含む。

※2 ①患者の署名入りの申請書、②患者と臨床研究中核病院の面談記録、③当該申出を行う医療についてのインフォームド・コンセントの書類等

※3 エビデンスが不十分等により、臨床研究中核病院で意見書を作成できなかった医療技術については、厚労省のHPで公表

患者申出療養における申出の主体について

- 法律上の行為である患者申出療養の申出については、患者が行為能力の制限を受ける者(未成年者、成年被後見人等)である場合、申出には法的な保護者の同意を求める必要があるのではないか。

関連条文

四 高度の医療技術を用いた療養であつて、当該療養を受けようとする者の申出に基づき、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養として厚生労働大臣が定めるもの(以下「患者申出療養」という。)

- なお、患者申出療養の実施に係るインフォームドコンセントについては、基本的に、侵襲を伴う臨床研究におけるインフォームドコンセントと同様とすることとしてはどうか。

【臨床研究におけるインフォームドコンセント】

- 研究者等は、研究を実施するに当たっては、原則としてあらかじめインフォームド・コンセント(※)を受けなければならない。(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月))

※侵襲を伴う研究を実施しようとするときは、文書による同意が必要。

※研究対象者又はその代諾者等が、当該研究の目的・意義・方法、研究対象者に生じる負担、予測される結果(リスク及び利益を含む。)等について十分な説明を受け、それらを理解した上で自由意思に基づいて与える当該研究を実施又は継続されることに関する同意

(参考)「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」(平成19年5月)

- 患者の意思を確認できる場合又は家族(※)が推定意思を判断できる場合、それらを尊重した決定を行う。

※「家族」とは、患者と信頼関係を有する者、とされており、法的な親族に限らない。

- 患者の推定意思を判断できない場合、患者にとって最善の治療方針を、医療・ケアチームにおいて慎重に判断する。

(必要に応じ専門家による委員会の助言等を求める)

患者申出療養における各医療機関の役割分担

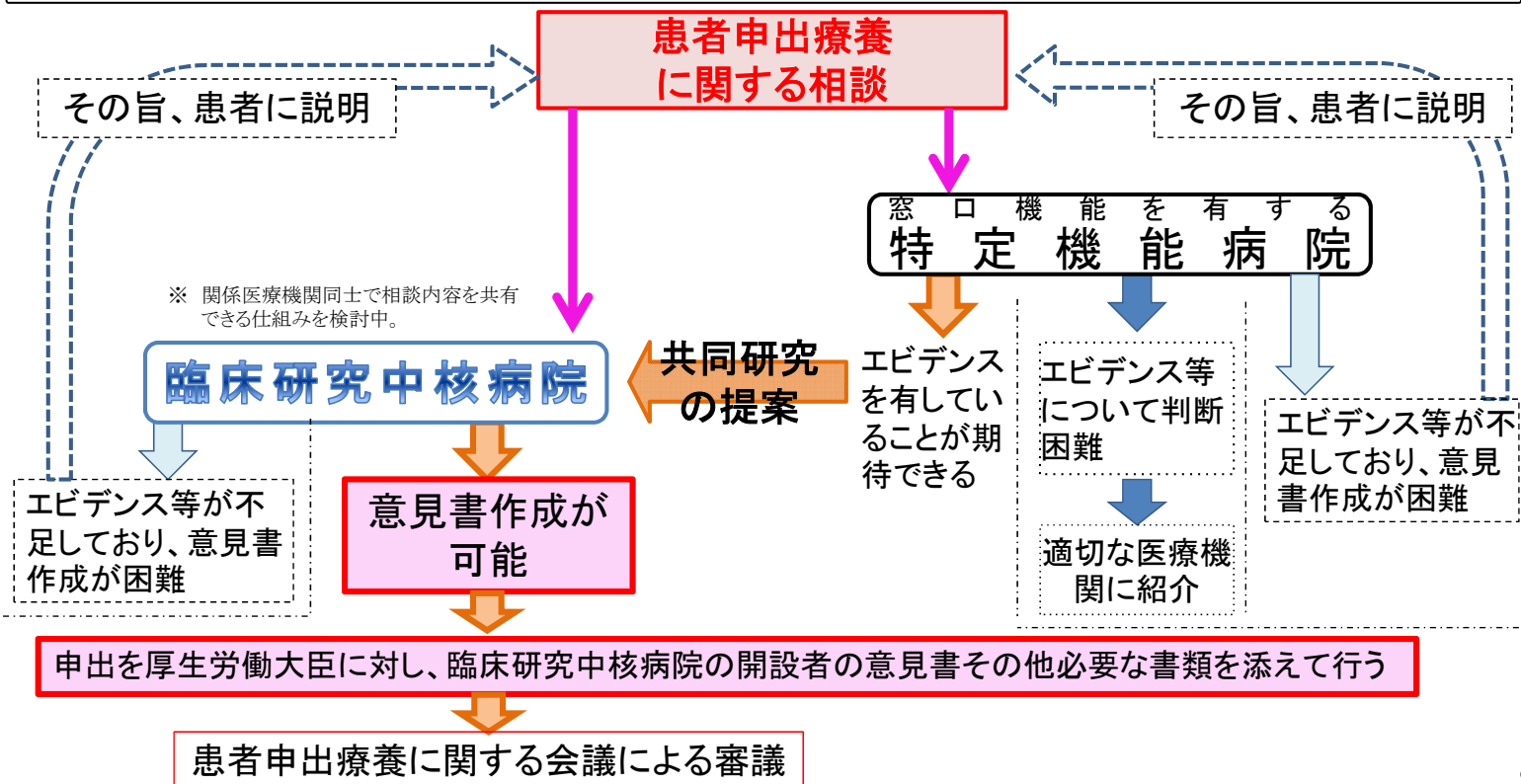
- 各医療機関は患者の申出の支援を行う。(支援内容は医療機関の機能によって異なる)
- 窓口機能を有する特定機能病院は、患者の相談に応じ、臨床研究中核病院に共同研究の提案。
- 臨床研究中核病院は、保険収載に向けた実施計画を作成。前例ありの場合の審査も行う。
- 最終的には、身近な医療機関も含め、できるだけ多くの医療機関で治療を実施できるようにする。

	申出の支援	申出に必要な書類作成	医療の実施	
			前例なし	前例あり
臨床研究中核病院	○ 安全性・有効性のエビデンスを用いた説明	○ 保険収載に向けた実施計画作成	○	
窓口機能を有する特定機能病院		× ※臨床研究中核病院に共同研究の提案可能	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; text-align: center;">臨床研究中核病院と連携して実施する</div> ○ (最初から協力医療機関として申請した場合) ○ (臨床研究中核病院が個別に認めた場合)	
患者に身近な医療機関 (かかりつけ医を含む)	○ ・専門的内容の分かりやすい説明 ・患者の症状等を踏まえた助言	×		

7

前例がない場合の患者申出療養の流れについて

- 患者申出療養に関する相談を受け、臨床研究中核病院が意見書作成を行う。
- どのような場合であっても実施計画は必ず作成することとし、意見書に含める。
- 申出は、臨床研究中核病院の開設者の意見書その他必要な書類を添えて、患者が国に行く。
- 医学的判断が分かれる場合などは、6週間にとらわれず慎重に審議を行う。



8

患者申出療養の医療のイメージについて

- 患者申出療養の対象となる医療のイメージごとに、考えられる対応は以下のとおりまとめることができる。
- 患者申出療養として実施する場合は、必ず実施計画の作成を求めるとし、患者申出療養に関する会議において審議する。

医療のイメージ	考えられる対応
① 既に実施されている先進医療を身近な医療機関で実施することを希望する患者に対する療養	前例のない患者申出療養(※1) として、実施計画を新たに作成(先進医療の実施計画を用いる。)し、国で審査(※2)
② 既に実施されている先進医療の実施計画対象外の患者に対する療養	前例のない患者申出療養(※1) として、実施計画を新たに作成(先進医療の実施計画を変更する場合を含む。)し、国で審査(※2)
③ 先進医療としても患者申出療養としても実施されていない療養	前例のない患者申出療養(※1) として、実施計画を新たに作成し、国で審査
④ 現在行われている治験の対象とならない患者に対する治験薬等の使用	1) 人道的見地からの治験の実施につなげる 2) 前例のない患者申出療養(※1) として、実施計画を新たに作成し、国で審査
(*) 既に実施されている患者申出療養の実施計画対象外の患者に対する療養	1) 前例のある患者申出療養として、実施計画を変更する 2) 前例のある患者申出療養として、新たな実施計画を作成し、国で審査

※1 法律上の申出が必要

※2 先進医療としての実施医療機関追加や実施計画変更につながる場合もありうる。

9

患者申出療養における意見書について

- 患者申出療養は基本的に、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいた臨床研究として、臨床研究計画を含む実施計画を作成して実施されることとなる。
- 患者申出療養において、実施計画の対象外の患者から申出があった場合の対応として、
 1. 既存の実施計画を変更することによって対応する
 2. 新たな実施計画を作成することによって対応する
 場合があるものと考えられるが、臨床研究という形式で実施することが難しい場合には、臨床研究計画を含まない実施計画を作成することとなるのではないかと。

意見書に含まれる書類(案)

●患者申出療養の実施計画

1. 実施届出書(仮称)
2. 臨床研究計画書
3. 患者説明同意文書
4. 医療技術の概要図
5. 薬事承認又は保険収載までのロードマップ

●倫理審査委員会の開催要綱

●その他

※例外的に臨床研究という形式で実施することが難しい場合は、臨床研究計画書が含まれない等、意見書に含まれる書類も変わりうる。

保険収載に向けた対応について

現状

- ① 医薬品等を保険診療において使用するに当たっては、薬事承認を得ることが原則である。
- ② 医薬品等の薬事承認を得るためには、厚生労働大臣の定める基準に従って収集かつ作成された資料を添付して申請することが必要であり、これを目的として実施される試験であれば、治験として実施することが必要である。
- ③ 未承認の医薬品等を用いた先進医療においては、治験に先立って実施される場合に薬事戦略相談を活用することで、先進医療の成果について医薬品等の承認申請の効率化が可能となっている。また、未承認の医薬品等を用いた先進医療の成果が国際的な論文等として公表された場合にも、効能追加に係る医薬品医療機器法上の承認の申請の効率化が可能となっている。
- ④ なお、医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が、未承認医療機器等の迅速な医療現場への導入について検討することを目的とする「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」が開催されており、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行っている。
※当該会議においては、それぞれ本年7月及び8月より要望の対象拡大を行い、「先進医療Bで一定の実績があるもの」が追加されたところ。



患者申出療養における対応について

- 未承認の医薬品等を用いる患者申出療養についても、保険収載を目指す点や、実施計画に基づいて一定の有効性・安全性が国によって確認され実施が可能となる点において先進医療と同様であり、迅速な保険収載に向け取り組んでいくものとする。

医薬品医療機器等法における医薬品の治験に関する基準について

(治験)

第2条第17項 この法律で「治験」とは、第十四条第三項(同条第九項及び第十九条の二第五項において準用する場合を含む。)、第二十三条の二の五第三項(同条第十一項及び第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。)又は第二十三条の二十五第三項(同条第九項及び第二十三条の三十七第五項において準用する場合を含む。)の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

(医薬品等の製造販売の承認)

第14条第3項 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

(罰則)

第87条第1項 次の各号のいずれかに該当する者は、五十万円以下の罰金に処する。
十六 第八十条の二第一項、第二項、第三項前段又は第五項の規定に違反した者

(治験の取扱い)

第80条2第1項 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従ってこれを行わなければならない。

第80条2第4項 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない。

第80条2第5項 治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験を管理しなければならない。

先進医療通知における薬事承認の取扱いについて

《先進医療通知(※)より抜粋》

※「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」(平成27年5月25日付医政発0525第4号、薬食発0525第9号及び保発0525第3号。)

第7 先進医療による成果の活用

1 治験に先立って実施される未承認の医薬品や再生医療、個別化医療に係る先進医療の成果については、薬事戦略相談を活用することにより、医薬品医療機器法上の承認の申請の効率化を可能とする。

2 適応外の医薬品に係る先進医療の成果については、国際的な論文等として公表された場合、効能追加に係る医薬品医療機器法上の承認の申請の効率化を可能とする。

3 未承認又は適応外の医療機器に係る先進医療の成果については、国際的な論文等として公表された場合、医薬品医療機器法上の承認の申請の効率化を可能とする。なお、薬事戦略相談を活用することも可能である。

13

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方

医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。未承認薬・適応外薬に係る要望を公募。募集期間は第Ⅰ回は2009年6月18日から8月17日まで、第Ⅱ回は2011年8月2日から9月30日まで、第Ⅲ回は随時募集で、第一期を2013年8月1日から12月27日まで、第二期を2014年6月30日まで、第三期を2014年12月31日まで、第四期を2015年6月30日までとしてとりまとめた。現在は第Ⅳ回として、随時募集で要望を募集中。

○未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されていること。

○適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(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を含む)されていること。

○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認薬であるが、一定の要件を満たしていること。

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合

- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- 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

(2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- 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

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外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

医療上の必要性を評価

2015年6月末まで

企業に開発要請
第Ⅰ回要望は165件
第Ⅱ回要望は86件
第Ⅲ回要望は14件

開発企業を募集
第Ⅰ回要望は20件
第Ⅱ回要望は17件
第Ⅲ回要望は3件

【製薬企業】

承認申請に向けた開発の実施

【開発支援】

- ・希少疾病用医薬品指定等により開発支援
- ・公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験の妥当性を確認

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

WG(分野ごと設置)

【学会、患者団体等】

未承認薬・適応外薬に係る要望

→ 重複をまとめると

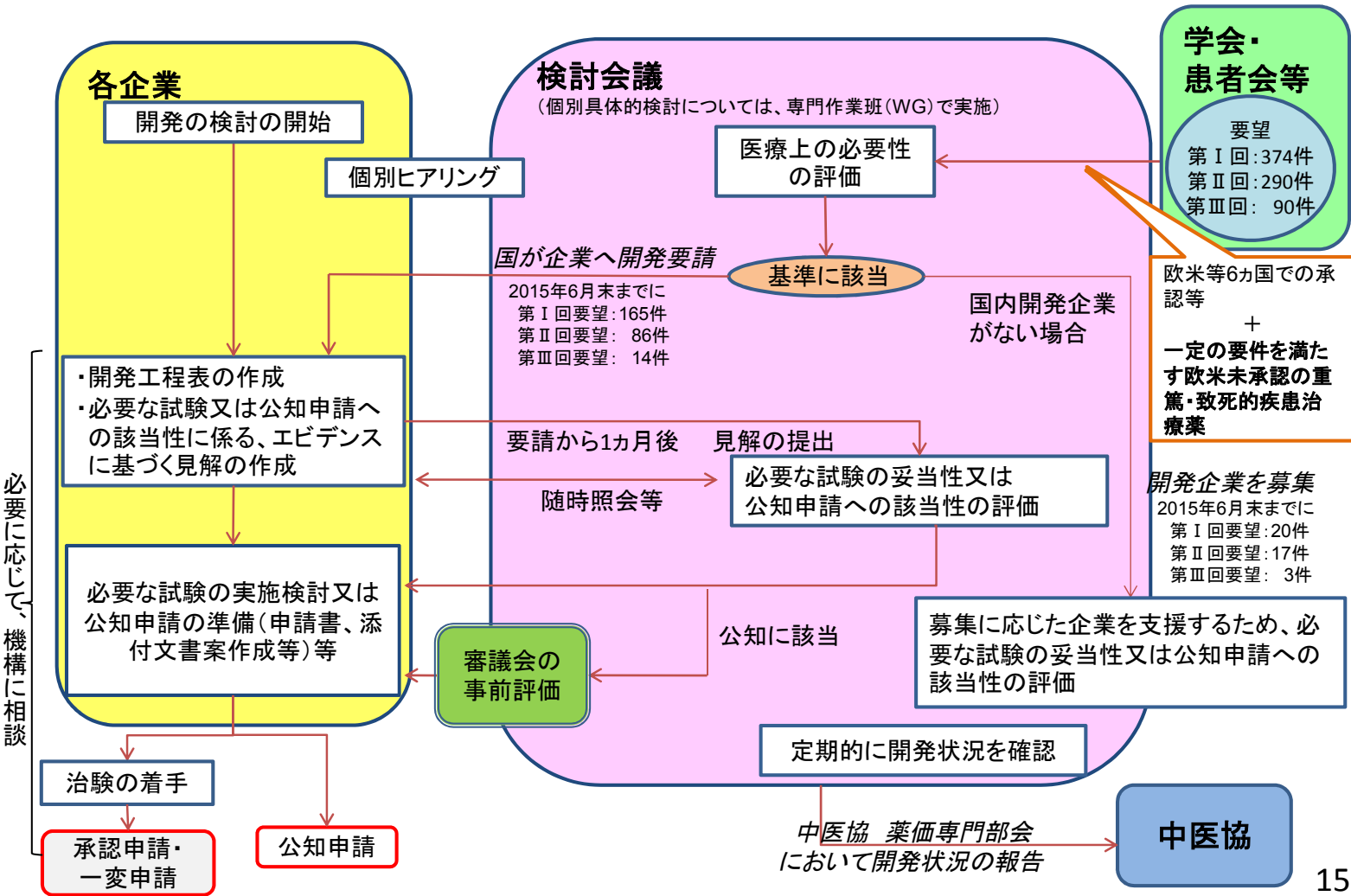
- ・第Ⅰ回要望は374件
- ・第Ⅱ回要望は290件
- ・第Ⅲ回要望は90件※

※ 要望件数は第二期募集分まで

【関連学会、製薬企業】
要望に係る見解の提出

14

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方



未承認薬迅速実用化スキーム

未承認薬・適応外薬検討会議の対象を一定の要件を満たす欧米未承認薬にまで拡大し、企業に対して開発要請を行うことで、世界に先駆けての重篤・致命的疾患治療薬の実用化を加速する。

なお、欧米未承認の品目で国内開発企業とのマッチングに時間を要するものなどについては、臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センター等が医師主導治験等に積極的に取り組みデータを取得することで、研究開発支援を強化し、企業が開発に着手しやすい環境を整える。

未承認薬・適応外薬の要望 (現在は、欧米既承認のものが対象)

要望は「随時受付」、「随時評価」

要望の対象を、以下のいずれかの要件を満たす欧米未承認の重篤・致命的疾患治療薬にまで拡大

- ① 医師主導による国内第Ⅲ相治験を実施中又は終了したもの
- ② 優れた試験成績が論文等で公表されているもの※
- ③ 先進医療Bで一定の実績があるもの

※オーファンドラッグの指定要件を満たすと見込まれるものについては、必ずしも該当しない場合であっても可とする。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

(医療上の必要性を判断)

【基本的なスキーム】(ほとんどの品目が該当)

企業に対して開発要請 又は 開発企業を公募

企業による治験の実施

薬事承認申請

【海外ベンチャーが開発したものなどで、国内開発企業とのマッチングに時間を要する場合】

臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センター等が医師主導治験又は先進医療を実施し、薬事承認申請に活用可能なデータを取得

※上記により企業による開発着手を後押し
※実施に当たってはPMDAの薬事戦略相談等も活用

開発企業

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

医療ニーズの高い早期導入を要望する医療機器等に関する要望書の募集※

【学会等】
※平成18年から実施

選定基準に該当する医療機器等について学会等から要望書を募集。

医療上の必要性を評価

ワーキンググループ
(診療科ごとに設置)

医療ニーズの高い医療機器等の
早期導入に関する検討会

開発企業の募集
・開発要請

○検討会は、厚生労働省から定期的な報告を受けて、**早期の承認申請に向けて**、
・早期導入に向けた**助言**(学会がドラインの必要性等)
・早期導入の**妥当性に関する意見**
・市販後の**安全確保策に関する助言** 等を行う。
○承認申請後についても、検討会は、審査等の進捗状況の報告を受け、**必要な助言**等を行う。

企業による承認申請

PMDAによる優先審査等

厚生労働大臣の承認

市販後の安全確保策

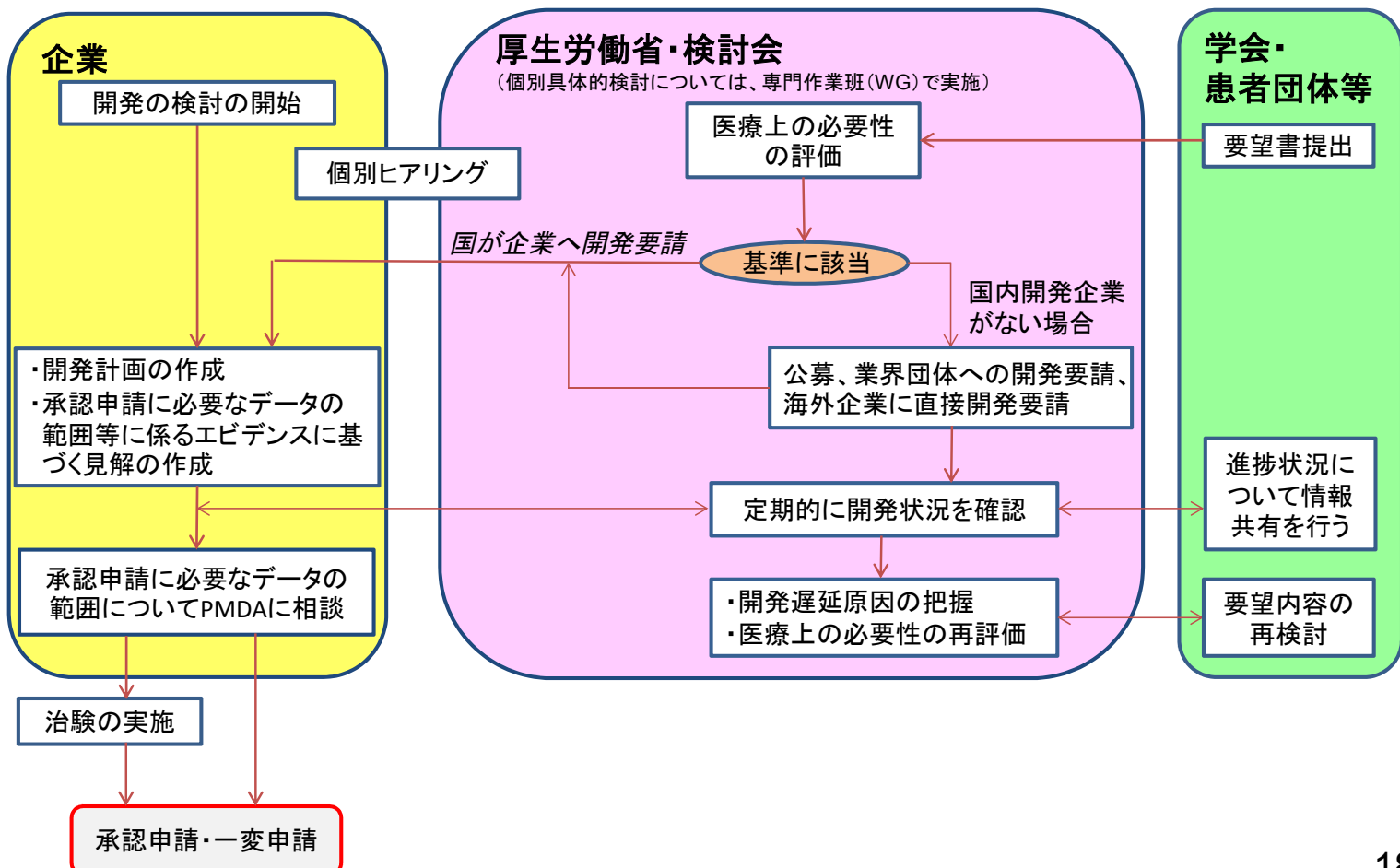
【選定基準】 以下のa)～c)のいずれの条件も満たす医療機器等とする。

- a) 学会等からの要望があるもの
- b) 欧米等において承認されているもの、又は一定の要件※を満たす欧米未承認医療機器
※以下の①～③のいずれかの要件を満たす欧米未承認医療機器
 - ①優れた試験成績が論文等で公表されているもの
 - ②医師主導治験を実施中または終了したもの
 - ③先進医療Bで一定の実績があるもの
- c) 医療上特に必要性が高いと認められるもの
 - (1) 適応疾病の重篤性
 - (2) 医療上の有用性

学会の協力等
・市販後臨床試験等への協力
・適正使用の確保
(施設要件、研修等)

17

医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討の進め方

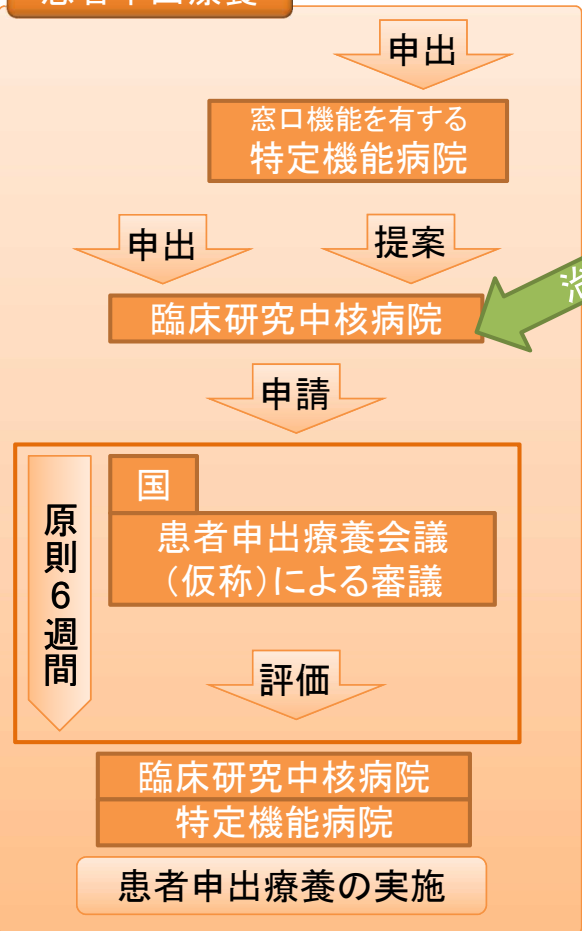


18

患者申出療養と人道的見地からの治験(※)との連携イメージ

※ いわゆる「日本版コンパッションネートユース」

患者申出療養



治験中か否かの確認

- ◆ 患者申出療養と人道的見地からの治験とで連携して対応
- ◆ 治験中の場合は(右) **治験で調整**
- ◆ 治験中でない場合は(左) 引き続き **患者申出療養の手続き継続**

人道的見地からの治験

