

## 「承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係わる事項等に関する意見」

東京大学医療政策人材養成講座

### 【承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容、検討課題(3)】 一適応外使用の医薬品、医療機器を適切に評価し、正規な医療として認め、保険適用に導くための方策一

私は東京大学医療政策人材養成講座二期生の課題として、先進医療制度のあり方について取り組み、報告書をまとめた(参考1)。本年10月には高度先進医療が先進医療制度に統合され、その過程において、先進医療に用いられている適応外使用の医薬品、医療機器の扱いについても適切なものは先進医療として認め、その中で評価され、保険適用への道が開かれていくものと信じていた。ところが先進医療専門家会議の多くの専門委員の反対を押し切る形で、厚生労働省の担当部門は、適応外医薬品、医療機器が含まれる技術については先進医療として認めなかった。さらに、すでに高度先進医療として認められた18技術についても、一定の条件を満たさない限りは、平成20年3月までに高度先進医療から削除する方針(時限的先進医療)を決定した(参考2)。

これから新しい医療技術を研究開発しようとする際に、その中に全く医薬品や医療機器の使用が含まれていない、というのは極めて例外的である。それらの多くは、既存の医薬品や医療機器の特性を利用、工夫して、特殊な使い方をしており、製造販売企業がその正規の業務として取り組むことは考えにくい。前述の時限的先進医療で用いられている医薬品、医療機器がまさにそうしたものであり、製造販売企業が自ら治験、そして申請することは実質的に考えにくい。これらには、海外での承認データや著名な発表論文などに基づいた、いわゆる二課長通知に沿った申請の道なども指導されたりするが、二課長通知が適用できるのは、相当のエビデンスがすでに蓄積されているものには実際には限られている。このままでいくと、新しい医療の技術が正規に医療として認められ、保険適用されていく道は閉ざされてしまう。医療の現場でいくつかの問題点が浮かび上がってくる。

- (1) 医薬品、医療機器の適応外使用が含まれるとして先進医療適用を拒絶された技術、また同様に平成20年3月には高度先進医療から削除される18技術は、適用されなかったとして医療の場で取りやめられるのではなく、医師と患者の自己責任の下で行われる。これらの成績は正規に管理、評価されることがないので、有効性、安全性の結論が明確にならないまま延々と続けられる。
- (2) 制度としては医師主導治験が認められたが、これが遂行できるのは限られている。治験については医薬品機構の適合性審査その他で膨大な作業が要求され、無過失といえる責任が伴うため、企業としても相当の覚悟とリターンがない限り踏み切れない。また薬事法上、治験は一定期間前に届けなければよいことになっているが、医薬品

機構は申請に近い十分なデータと体制を用意しない限り、治験実施を認めていない。

- (3) 治験と医師の自主臨床研究の落差があまりにも大きい。上述のように治験については欧米に比べても厳しすぎる規制があるものの、承認を目的とする以上、企業はこれに従わざるを得ない。ところが医師の臨床研究については、いくつかの領域では公的なガイドラインが示されているものの、実質的な強制規制はない。適応外使用の医薬品、医療機器を含むいくつかの技術が先進医療を申請したのは例外的な事例で、実際には医師の判断によって、医薬品、医療機器の様々な適応外使用が医療の現場では行われている。適応外使用を明示した場合には全額自費診療とすれば規制はされない。適応外使用は含まれない形で診療報酬請求されれば保険下で行われ、適応外使用での有効性、安全性の評価は明確にされないまま延々と続けられる。

このような状況で、最も損害をこうむるのはこうした治療を受けている患者である。

適応外使用の医薬品、医療機器を適切に評価し、正規な医療として認め、保険適用に導くために、以下のように提案する。

- (1) 先進医療専門家会議の機能を拡大し、適応外使用の医薬品、医療機器を含む技術についても保険外併用の可否を判断できるようにする。そして医療上価値あると判断されたものは、積極的に保険外併用治療を認め、その中で治験同様に全例を詳細に報告、評価する。その結果、拡大された先進医療専門家会議で有効性、安全性が十分に認められたものは保険併用を勧告すると共に、該当する製造販売企業にその医薬品、医療機器の適応追加申請を促す。有効性、安全性に問題があることが判明した技術についてはその結果を公開し、今後実施されないようにする。
- (2) 有効性、安全性が十分に認められた場合には、厚生労働省／医薬品機構は、該当する製造販売企業にその資料を提供し、新たな試験を実施することなく、適応追加の承認申請が得られるよう協力する。企業としても自ら治験することのコスト／リスクから開放され、適正使用に結びつくために、積極的に対応できる。
- (3) 一定の基準を満たす「臨床的な使用確認試験」をどのように構成するか。例えば時間的高度先進医療の 18 の医薬品／医療機器について、製造販売企業もしくは医師が治験申請しても、医薬品機構の現行の審査基準に従えば、前臨床データが不十分で、認められることは至難と思われる。これらについては既にヒトにかなり使われていることからそのデータを中心に、既存の前臨床データを評価して判断する。保険外併用療法として認められた後は、全症例を登録し、有効性、安全性を厳しく追跡、評価する。データが集積された後に、拡大された先進医療専門家会議が、適応外使用承認の可否を判断する。こうした方策は、企業による医薬品／医療機器の承認審査基準とダブルスタンダードになることは否定できない。「臨床的な使用確認試験」および適応外使用が承認された後も、患者には不十分な点があることを伝える。こうした適応追加の承認には、市販後の再審査期間を延長することも考慮する。

以上