

第69回 先進医療技術審査部会 議事次第

日時：平成30年3月15日（木）16:00～18:00

場所：新橋会議室 8E会議室

（東京都港区新橋2-12-15 田中田村町ビル8F）

議題

1. 総括報告書の評価について
2. 申請医療機関からの各種報告について
3. 試験実施計画の変更について
4. 先進医療におけるがんゲノム医療技術の取扱い等に係る検討について
5. 協力医療機関の追加について
6. 先進医療の取下げについて
7. 先進医療会議の審査結果等について
8. その他

〔配付資料〕

議事次第

座席表

開催要綱及び運営細則

構成員及び技術専門委員名簿

資料1-1 先進医療Bの総括報告書に関する評価表（告示番号34）

資料1-2 指摘事項に対する回答

資料1-3 評価技術の概要

資料2 申請医療機関からの報告について（千葉大学医学部附属病院）

資料3-1 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号16）

資料3-2 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号28）

資料3-3 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号29）

資料3-4 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号33）

資料3-5 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号46）

資料3-6 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号50）

資料3-7 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号64）

資料3-8 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号74）

資料3-9 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号80）

資料3-10 先進医療Bの試験実施計画の変更について（整理番号083）

資料4 がん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目および基本的な要件〔更新〕

資料5-1 先進医療Bの協力医療機関の追加について

資料5-2 先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

資料6 先進医療Bに係る継続審議案件の申請の取り下げについて

資料7 臨床研究法施行に伴う先進医療に係る審議における

認定臨床研究審査委員会の位置付けについて（報告事項）

第69回 先進医療技術審査部会
 平成30年3月15日(木) 16:00~18:00
 新橋会議室 8E会議室(8階)

一色座長代理

山口座長

速記

石川 構成員

伊藤 構成員

上村 構成員

掛江 構成員

真田 構成員

柴田 構成員

大門 構成員

田島 構成員

田代 構成員

手良向 構成員

藤原 構成員

松山 構成員

山中 構成員

- 医療・生活衛生局
審査管理課長補佐
- 保険局医療課長補佐
- 保険局医療課専門官
- 保険局医療課
医療技術評価推進室長補佐
- 保険局医療課企画官
- 医政局研究開発振興課長
- 医政局研究開発振興課
治験推進室長
- 医政局研究開発振興課専門官
- 医政局研究開発振興課先進医療係長

事務局・関係部局席

傍聴席

「先進医療会議」開催要綱

1 目的

「新成長戦略」（平成22年6月18日閣議決定）、「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）、中央社会保険医療協議会での議論等を踏まえ、従前の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等の効率化・重点化を図ることを目的として、平成24年10月1日より両会議を一本化し、先進医療会議（以下「本会議」という。）において審査等を行っているところである。また、今般、「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日閣議決定）等を踏まえ、平成27年3月31日に「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」の一部改正について（医政発0331第16号、薬食発0331第3号、保発0331第5号。以下「先進医療通知」という。）を发出し、今後は、これに基づいて審査等を行うこととする。

本会議は、国民の安全性を確保し、患者負担の増大を防止するといった観点を踏まえつつ、国民の選択肢を広げ、利便性を向上するといった観点から、先進医療への対応として、厚生労働大臣が、先進医療を実施可能な保険医療機関の要件設定等を行うため、医療技術の審査等を行うことを目的とする。

また、本会議の下に先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）を設置し、主に未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術の審査等を行い、その結果を本会議に報告するものとする。

また、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が治験に着手する、又は薬事承認に係る公知申請をすることが原則である。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、速やかにこれに係る技術を先進医療の対象とし、がん治療に高度の知見を有する機関（以下「外部評価機関」という。）に審査等を委託することができ、その結果を本会議に報告するものとする。

2 検討項目

(1) 本会議は、次に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ① 先進医療通知第2の1又は2に掲げる先進医療（以下「先進医療A」という。）及び先進医療通知第2の3又は4に掲げる先進医療（以下「先進医療B」という。）の振り分け
- ② 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Aの対象となる医療技術（共同実施分も含む。）に関する次のア及びイに掲げる事項
ア 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将

来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の適否

- イ 当該医療技術を届出により実施可能とする場合の実施可能な保険医療機関の要件
- ③ 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する当該医療技術の効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の適否
- ④ 保険給付との併用が認められた先進医療Aの対象となる医療技術に関する次のアからオまでに掲げる事項
ア 当該医療技術の実績報告等に基づく確認及び評価
イ 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の継続の適否
ウ 当該医療技術と保険給付との併用を継続させることを適当とする場合の実施可能な保険医療機関の要件
エ 当該医療技術の普及性、有効性、効率性、安全性、技術的成熟度、社会的妥当性等の観点から見た保険収載の適切性
オ 当該医療技術を保険収載することを適切とする場合の実施可能な保険医療機関の要件
- ⑤ 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のアからエまでに掲げる事項
ア 当該医療技術の実績報告等に基づく確認及び評価
イ 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の継続の適否
ウ 当該医療技術（試験が終了し、総括報告書が提出されたものに限る。）の普及性、有効性、効率性、安全性、技術的成熟度、社会的妥当性等の観点から見た保険収載の適切性（但し、未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術を除く。）
エ 当該医療技術を保険収載することを適切とする場合の実施可能な保険医療機関の要件（但し、未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術を除く。）
- ⑥ 国家戦略特別区域法（平成25年法律第107号）第2条第1項の国家戦略特別区域であって、同法第6条に基づき定められた区域方針において、保険外併用療養の拡充を行うこととされた区域における臨床研究中核病院又は早期・探索的臨床試験拠点である保険医療機関と同水準以上と認められる臨床研究実施体制を有する保険医療機関の選定
- ⑦ その他、先進医療に関する事項

(2) 部会は、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ① 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のア及びイに掲げる事項
 - ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画等の妥当性
 - イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性
 - ② 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する実績報告・総括報告等に基づく確認及び評価
 - ③ その他、先進医療Bに関する事項
- (3) 部会に再生医療評価委員会及び医療機器評価委員会（以下「両委員会」という。）を設置し、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行うことができる。
- ① 医療機器評価委員会

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において早期導入をすることが妥当とされた医療機器を用いた先進医療であって、その実施届出書の提出を先進医療会議に認められた保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のア及びイに掲げる事項

 - ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画等の妥当性
 - イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性
 - ② 再生医療評価委員会

特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に再生医療等提供計画が提出された第1種再生医療等技術を用いた先進医療であって、その実施届出書の提出を先進医療会議に認められた保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のア及びイに掲げる事項

 - ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画等の妥当性
 - イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性
- (4) 承認承認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、外部評価機関に設置された先進医療評価委員会（以下「評価委員会」という。）に技術的妥当性及び試験実施計画等の審査等を委託することができる。なお、評価委員会の開催要綱は別途定める。
- (5) 本会議と部会（両委員会を除く。）を合同開催する場合（以下「合同会議」という。）については、以下のとおり定める。
- ① 保険外併用療養の拡充を行うこととされた国家戦略特別区域において、臨床研究中核病院若しくは早期・探索的臨床試験拠点である保険医療機関又はそれらの保険医療機関と同水準以上と認められる臨床研究実施体制を有する保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対

象となる医療技術に関して、先進医療通知に定められている要件に該当する場合に、合同会議により審査を行う。

- ② 合同会議においては、次のア及びイに掲げる事項について、専門的な検討を行う。
 - ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性、試験実施計画等の妥当性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の適否
 - イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性

3 組織

- (1) 本会議は、先進医療に係る専門的学識経験を有し、かつ、保険診療に精通した者（以下「本会議の構成員」という。）により構成する。

部会（両委員会を除く。）は、先進医療に係る専門的学識経験を有する者（以下「部会の構成員」という。）により構成する。

合同会議は、本会議の構成員に加え、部会の構成員のうち個々の医療技術の審議に当たって必要とされる者（以下「合同会議の構成員」という。）により構成する。

本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の審査のため、必要に応じ個々の医療技術について技術的な観点から検討する者（以下「技術専門委員」という。）を置く。

両委員会は、本会議及び部会の構成員並びに技術専門委員の中から、それぞれ第1種再生医療等技術又は医療機器に関して専門的学識経験を有する者（以下「両委員会の構成員」）により構成する。
- (2) 本会議、部会及び合同会議の座長（以下「座長」という。）は、検討のため必要があると認めるときは、技術専門委員及び個々の医療技術に精通する者（以下「有識者」という。）をそれぞれ本会議、部会又は合同会議に参加させることができる。
- (3) 座長は、それぞれ各構成員の中から互選により選出する。両委員会及び合同会議の座長は、本会議の座長が務めるものとする。
- (4) 座長は、それぞれ本会議、部会又は合同会議の事務を総理し、それぞれ本会議、部会又は合同会議を代表する。
- (5) 座長は、それぞれ各構成員の中から座長代理を指名する。合同会議においては、本会議の座長代理が合同会議の座長代理を務めるものとする。両委員会においては、部会の座長代理が両委員会の座長代理を務めるものとする。
- (6) 座長代理は座長を補佐し、座長不在のときは、座長に代わってその職務を代行する。
- (7) 本会議及び部会の構成員並びに技術専門委員の任期は、2年以内とする。ただし、再任を妨げない。両委員会及び合同会議は、本会議及び部会の構成員並びに技術専門委員で構成されることから、両委員会及び合同会議の構成

員としては新たに任命を行わない。

- (8) 本会議及び部会の構成員又は技術専門委員に欠員を生じたとき新たに任命されたそれぞれの各構成員又は技術専門委員の任期は、前任者の残任期間とする。
- (9) 本会議、部会及び合同会議の有識者は、その参加する検討事項に関する審査が終了したときに、解任されるものとする。
- (10) 本会議で2(1)⑥に係る検討を行う際、国家戦略特別区域会議の構成員である地方自治体であって、本会議において意見を述べることを希望する者から、国家戦略特別区域の戦略性について意見を聞くものとする。

4 定足数

- (1) 本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議は、それぞれの各構成員の総数の2分の1以上の出席がなければ、会議を開き、取りまとめを行うことができない。ただし、本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の構成員については、10による意見書の提出があった場合は、出席したものとみなす。
- (2) 両委員会は、構成員のうち審議の対象となる医療技術に係る構成員全ての出席がなければ、会議を開き、取りまとめを行うことができない。ただし、10による意見書の提出があった場合は、出席したものとみなす。

5 議事の取りまとめ

- (1) 本会議、部会（両委員会を除く。）及び合同会議の議事は、座長を除く出席したそれぞれの各構成員及び技術専門委員並びにそれぞれの各構成員及び技術専門委員が10による意見書に議事の可否を記載したもの（但し、6(1)①及び②に該当するそれぞれの各構成員及び技術専門委員を除く。）の過半数をもって取りまとめ、可否同数のときは、座長の取りまとめるところによる。但し、技術専門委員については、検討のために関わった医療技術に係る議事に限る。
- (2) (1)の規定に関わらず、8による持ち回り開催の場合は、構成員全員の意見の一致をもって取りまとめる。
- (3) 両委員会の議事は、座長及び2(3)の評価を行った構成員の過半数をもって取りまとめ、可否同数のときは、座長の取りまとめるところによる。
- (4) (3)の規定に関わらず、持ち回り開催の場合は、座長及び2(3)の評価を行った構成員の全員の意見の一致をもって取りまとめる。

6 特定医療技術等の検討

- (1) 本会議、部会及び合同会議の構成員、技術専門委員及び有識者（以下「構成員等」という。）は、次のいずれかに該当する医療技術等（以下「特定医療技術等」という。）に関する検討には参加することができず、審議の場

ら退席するものとする。

- ① 自らが所属する保険医療機関からの届出に係る医療技術等
 - ② 自らが関与又は特別の利害関係を有する医薬品・医療機器等が使用される医療技術等
- (2) (1)にかかわらず、座長(3(6))によりその職務を代行する者を含む。以下同じ。)が必要と認めた場合にあつては、当該構成員等は、特定医療技術等に関する検討に参加することができる。ただし、この場合にあつても、当該構成員等は、5の取りまとめには参加することができない。

7 検討項目の検討方法等

- (1) 2(1)①の先進医療A及び先進医療Bの振り分けの検討については、原則として、保険医療機関から申請された内容を踏まえて、事務局が振り分け案（以下「事務局案」という。）を作成し、それに基づき検討を行う。
 - (2) 2(1)②から④及び2(2)①の検討については、評価を担当する構成員等を定め、2(1)①の検討後に評価（以下「事前評価」という。）を行うことができる。
- ただし、2(1)①の検討前に座長の了解を得た場合には、2(1)①の検討前から事前評価を開始することができる。
- なお、事前評価中に、担当する構成員等から事務局案に疑義が生じた場合は、2(1)①の検討後に事前評価を継続することとする。

8 持ち回り開催

- 本会議及び部会は、構成員等を招集して開催することを基本とするが、2(1)①、2(2)③（保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に係る協力医療機関の追加に関する事項に限る。）及び2(3)の検討については、座長が認めた場合には、電子メール等の手段により構成員の意見を集約するなどの持ち回り開催を行うことができる。
- ただし、5(2)の取りまとめにおいて、構成員全員の意見が一致しない場合は、構成員を招集した本会議を開催することとする。

9 審査の留意事項

- 構成員等は、担当する医療技術の検討のために必要な資料は事務局等から入手することとし、担当する医療技術に使用される医薬品・医療機器等の開発企業及び担当する医療技術に関係する保険医療機関から直接資料提供を受けることができない。

10 欠席構成員等の意見提出

- 本会議、部会及び合同会議の構成員及び技術専門委員（座長が検討のため必要があると認めたときに限る。）は、やむを得ない理由により出席できない場

合にあっては、議事となる事項について、予め意見書を提出することができる。ただし、座長が必要と認めた場合を除き、特定医療技術等に係る意見書は提出することができない。

1 1 議事の公開

本会議、部会及び合同会議は公開とする。ただし、座長は、対象となる患者が特定されるなど、個人情報保護の観点から特別な配慮が必要と認める場合等にあつては、会議を非公開とすることができる。

また、2(1)⑥の審議に当たっては、会議を非公開とする。

1 2 議事録の公開

(1) 本会議、部会及び合同会議における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

- ① 会議の日時及び場所
- ② 出席した構成員等の氏名
- ③ 議事となった事項

(2) 議事録は公開とする。ただし、座長は、対象となる患者が特定されるなど、個人情報保護の観点から特別な配慮が必要と認める場合等にあつては、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。

(3) (2)の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合にあつては、座長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開するものとする。

(4) 両委員会を持ち回りで開催した場合には、審議の経緯等を記録し、公開するものとする。

1 3 庶務

本会議及び合同会議の庶務は、医政局研究開発振興課及び保険局医療課において処理する。必要に応じて、医薬・生活衛生局の協力を得る。

部会の庶務は、医政局研究開発振興課において処理する。必要に応じて、医薬・生活衛生局及び保険局の協力を得る。

1 4 補足

(1) この要綱に定めるもののほか、本会議、部会及び合同会議の議事運営に関して必要な事項は、座長がそれぞれ本会議、部会若しくは合同会議又は本会議及び部会に諮って定める。

(2) 本会議、部会及び合同会議においては、保険医療機関から名称の指定取り消しや予算の執行停止等の処分等に関する問題が終結した内容等の説明を求めることができるものとする。

(3) この要綱は、平成28年3月10日から施行する。

「先進医療会議」運営細則

(通則)

第1条 先進医療会議（以下「本会議」という。）、先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）及び本会議と部会を合同開催する場合（以下、合同会議という。）の議事運営に関し必要な事項は、先進医療会議開催要綱（以下「開催要綱」という。）に定めるもののほか、この細則の定めるところによる。

(適用対象構成員等)

第2条 構成員、技術専門委員及び有識者（以下「構成員等」という。）に適用する。

(定義)

第3条 この細則において「寄附金・契約金等」とは、コンサルタント料・指導料、特許権・特許権使用料・商標権による報酬、講演・原稿執筆その他これに類する行為による報酬及び構成員等が実質的に使途を決定し得る寄附金・研究契約金（実際に割り当てられた額をいい、教育研究の奨励を目的として大学等に寄附されるいわゆる奨学寄附金を含む。）等や、保有している当該企業の株式の株式価値（申告時点）をいう。ただし、構成員等本人宛であっても、学部長あるいは施設長等の立場で学部や施設などの組織に対する寄附金・契約金等を受け取っていることが明らかなものは除くものとする。

2 この細則において「家族」は、配偶者及び一親等の者（両親及び子ども）であつて、構成員等本人と生計を一にする者とする。なお、以下のいずれの場合も、「生計を一にする者」とみなす。

(1) 家族が同一の家屋に起居している場合。

(2) 勤務、修学、療養等の都合上他の家族と日常の起居を共にしていない家族がいる場合であつても、次に掲げる場合に該当するとき。

イ 当該他の家族と日常の起居を共にしていない家族が、勤務、修学等の余暇には当該他の家族のもとで起居を共にすることを常例としている場合

ロ これらの家族間において、常に生活費、学資金、療養費等の送金が行われている場合

3 前2項に規定するもののほか、この細則において使用する用語は、開催要綱において使用する用語の例による。

(検討不参加の基準)

第4条 構成員等は、自らが所属する保険医療機関からの届出に係る医療技術等の場合は、

当該医療技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価には加わらない。

- 2 構成員等本人又はその家族が、第6条第1項に規定する申告対象期間（以下単に「申告対象期間」という。）において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者からの寄附金・契約金等の受取（又は割当て。以下同じ。）の実績を有し、それぞれの個別企業からの受取額について、申告対象期間中に年度当たり500万円を超える年度がある場合は、当該構成員等は、当該医療技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価には加わらない。
- 3 構成員等本人又はその家族が、申告対象期間において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者からの寄附金・契約金等の受取の実績を有し、それぞれの個別企業からの受取額について、申告対象期間中のいずれの年度も500万円以下である場合は、当該構成員等は、当該医療技術に関する検討に加わることができるが、議事の取りまとめ及び事前評価には加わらない。
- 4 前項の規定にかかわらず、寄附金・契約金等が、申告対象期間中のいずれの年度も50万円以下の場合は、議事の取りまとめ及び事前評価にも加わることができる。
- 5 前4項のほか、当該医療技術等の評価の公平性に疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する構成員等（「特別の利害関係を有する構成員等」）には、家族が申告対象期間において検討対象となる医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者の役員又は職員（常勤）である構成員等が含まれる）は、座長にその旨を申し出るものとし、当該申出があったときは、当該構成員等は、当該医療技術等に関する検討（議事の取りまとめを含む。）及び事前評価に加わらない。
- 6 前5項のほか、当該医療技術等の評価の公平性に著しい疑念を生じさせる可能性があるとして座長が認めた場合にあっては、当該構成員等の検討への参加について、座長が会議にはかって、第1項から第4項までの規定に準じて取り扱うこととする。

（部会及び合同会議の審査対象となる医療技術に係る検討不参加の基準の特例）

第5条 部会及び合同会議の審査対象となる医療技術について検討する場合には、当該医療技術に含まれる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の製造販売業者の競合企業（部会において申告対象となった競合品目を開発中又は製造販売中の企業に限る。）についても、前条の規定を適用する。

（申告対象期間等）

- 第6条 申告対象期間は、原則として、検討が行われる会議の開催日の属する年度を含む過去3年度とする。
- 2 構成員等は、会議の開催の都度、その寄附金・契約金等について、申告対象期間において最も受取額の多い年度につき、自己申告するものとする。
 - 3 前項の自己申告について、構成員等は、事務局を通じ、企業に対し、企業が寄附金・契約金等の情報公開のために保有するデータを活用した確認を求め、事務局からの報告

を踏まえ、必要に応じて、自己申告の補正を行うことができる。

なお、上記確認に関し、構成員等は、事務局が当該構成員等の寄附金・契約金等の受取額に関する情報を企業とやりとりすることについて、あらかじめ同意するものとし、事務局は、必要に応じて企業に対して、こうした同意を得ている旨を申し添えることができるものとする。

（報告）

第7条 第4条の規定に基づく構成員等の参加の可否については、会議において、事務局より報告するものとする。

（議事のとりまとめ）

第8条 本会議、部会及び合同会議における議事のとりまとめは、開催要綱「5 議事の取りまとめ」に定めるところによるが、その際、「適」以外の結果となる場合には、その理由も明らかにするものとし、当該理由に対する回答書が付された場合は、改めて審議を行うことができるものとする。

（国家戦略特別区域に関する事項）

- 第9条 国家戦略特別区域法（平成25年法律第107号）第2条第1項の国家戦略特別区域であって、同法第6条に基づき定められた区域方針において、保険外併用療養の拡充を行うこととされた区域において、臨床研究中核病院又は早期・探索的臨床試験拠点である保険医療機関と同水準以上と認められる臨床研究実施体制を有する保険医療機関の選定（以下「同水準の医療機関の選定」という。）を行う際は、所定の様式に沿った資料の提出を求め、当該資料により判定を行うものとする。
- 2 同水準の医療機関の選定に当たっては、国家戦略特別区域会議の構成員である地方自治体であって、本会議において意見を述べることを希望する者から、国家戦略特別区域の戦略性について意見を聞くものとする。
 - 3 本会議構成員は、資料及び前項の意見も踏まえ審議を行い、同水準の医療機関の選定を行うものとする。

附 則

この細則は、平成28年5月12日から施行する。

先進医療技術審査部会構成員

氏名	役職	分野
石川 広己	公益社団法人 日本医師会 常任理事	小児内科
○ 一色 高明	上尾中央総合病院 心臓血管センター 特任副院長	循環器内科
伊藤 澄信	国立病院機構本部 総合研究センター長	臨床評価
		・総合内科
上村 尚人	大分大学医学部 臨床薬理学講座 教授	臨床薬理
		・生物統計
掛江 直子	国立成育医療研究センター生命倫理研究室長	倫理
真田 昌爾	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 特任准教授(常勤)	循環器内科 ・総合内科
柴田 大朗	国立がん研究センター研究支援センター 生物統計部長	生物統計
関原 健夫	CDI メディカル 顧問	一般
大門 貴志	兵庫医科大学医学部医療統計学 教授	生物統計
田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士	倫理
田代 志門	国立がん研究センター 社会と健康研究センター 生命倫理研究室長	倫理
手良向 聡	京都府立医科大学 生物統計学教室 教授	生物統計
藤原 康弘	国立がん研究センター 執行役員 企画戦略局長	臨床評価
		・腫瘍内科
松山 晃文	医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援センター センター長	再生医療
◎ 山口 俊晴	がん研究会有明病院 院長	消化器外科
山中 竹春	横浜国立大学大学院医学研究科臨床統計学 教授	生物統計
山本 晴子	国立循環器病研究センター 臨床試験推進センター長	臨床評価
		・神経内科

◎ 座長 ○ 座長代理

先進医療会議技術専門委員

氏名	役職	分野
赤川 安正	広島大学名誉教授	歯科
瀧美 義仁	ライフ・エクステンション研究所付属 永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター長	内分泌・代謝
新井 一	順天堂大学 学長	脳神経外科
五十嵐 敦之	NTT 東日本関東病院 皮膚科部長	皮膚科
池田 浩治	東北大学病院臨床研究推進センター 開発推進部門長	臨床開発・薬系
磯部 光章	日本心臓血圧研究振興会附属 榑原記念病院院長	循環器内科
岩中 督	埼玉県病院事業管理者	小児外科
上田 孝文	国立病院機構 大阪医療センター統括診療部 入院診療部長	骨軟部腫瘍
榎本 隆之	新潟大学大学院医歯学総合研究科 産婦人科学 教授	産婦人科
小川 郁	慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科教授	耳鼻咽喉科
越智 光夫	広島大学長	整形外科
川村 雅文	帝京大学医学部外科学講座 主任教授	呼吸器外科
北川 雄光	慶應義塾大学外科学教授	消化器外科
木下 茂	京都府立医科大学 感覚器未来医療学 特任教授	再生医療・眼科
斎藤 忠則	医療法人 伯鳳会 東京曳舟病院 泌尿器科部長	泌尿器科
坂井 信幸	神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科部長	脳血管外科
笹子 三津留	兵庫医科大学 集学的腫瘍外科学 特任教授	消化器外科
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 研究科長・医学部長	心臓血管外科
高橋 信一	立正佼成会附属佼成病院 副院長	消化器内科
高橋 政代	理化学研究所 多細胞システム形成研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクトリーダー	眼科
田上 順次	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・教授	歯科

竹中 洋	京都府立医科大学 学長	耳鼻咽喉科
谷川原 祐介	慶應義塾大学医学部臨床薬剤学教授	薬学
辻 省次	国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科 教授	神経内科
寺本 明	東京労災病院 院長	脳神経外科
戸山 芳昭	慶應義塾大学 常任理事	整形外科
長瀬 隆英	東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 呼吸器内科 教授	呼吸器内科
中村 耕三	国立障害者リハビリテーションセンター 前総長	再生医療・整形 外科
平形 明人	杏林大学医学部眼科教授	眼科
本田 浩	九州大学大学院 医学研究院臨床放射線科 教授	臨床放射線科学
松井 健志	国立循環器病研究センター 研究開発基盤 センター医学倫理研究部長	生命倫理
松原 和夫	京都大学医学部附属病院 薬剤部 教授	薬学
三村 將	慶應義塾大学 精神医学講座 主任教授	精神科
村垣 善浩	東京女子医科大学 先端生命医科学研究所教授	脳神経外科・ 医療工学
村田 満	慶應義塾大学医学部臨床検査医学教授	臨床検査
矢富 裕	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 病態診断医学講座 臨床病態検査医学分野 教授	臨床検査
山口 照英	日本薬科大学・客員教授	再生医療・生物 製品
山口 芳裕	杏林大学医学部救急医学教授	救急
山田 芳嗣	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻 生体管理医学講座麻酔学 教授	麻酔科

○ 出席者

先進医療B 総括報告書に関する評価表 (告示 34)

評価委員 主担当： 一色 _____
副担当： 柴田 技術専門委員： _____

先進医療の名称	ペルミノゲンペルプラスミドによる血管新生療法
申請医療機関の名称	大阪大学医部附属病院
医療技術の概要	代替治療が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症又はビュルガー一病）患者に対するAMG0001の筋肉内投与の有効性及び安全性を検討するために、同患者を対象に以下の方法で治療を行い、主要評価項目を(1)Fontaine分類III度の患者：安静時疼痛（以下、VAS: visual analog scale）の改善（投与前値から20 mm以上減少した場合を「改善」と定義）、(2)Fontaine分類IV度（潰瘍）の患者：潰瘍の改善（投与前値から75%以下に潰瘍が縮小した場合を「改善」と定義する）とする多施設共同前向き非盲検単群試験であり、予定登録症例数は6例であった。被験薬を対象肢の虚血部位に対して1部位あたり0.5 mgずつ8部位（合計4.0 mg）に筋肉内投与した。投与は4週間の間隔をあげて2回行った。試験治療期間8週後において改善傾向が認められない場合や、AMG0001投与前の状態が悪く「有効性の主要評価項目」に記載する改善基準に達するものの一定の症状が残存し3回目投与が必要と判断される場合や、「有効性の主要評価項目」に記載する改善基準に達するものの当該基準に照らし経時的な症状変化に不安定さを伴うと判断された場合は、3回目の投与を可能とした。有効性及び安全性の評価は、被験薬の1回目投与12週後に行った。
医療技術の試験結果	安全性の評価結果： 試験治療期間から後観察期間において、有害事象が6例中5例（83.3%）に9件、副作用が6例中2例（33.3%）に4件発現した。また、重篤な有害事象の発生が6例中1例（16.7%）に1件発現した。 重篤な有害事象が1件発現したが、いずれの有害事象もAMG0001の投与中止が必要になるような事象ではなかった。SOCで筋骨格系および結合組織障害に分類される有害事象が2件発生したが、その他の有害

	<p>事象は1件ずつの発生であり、臨床上問題となるような事象ではなかったと考える。</p> <p>有効性の評価結果： 主要評価項目の「後観察期間12週後（又は中止時）の安静時疼痛（VAS）又は潰瘍の大きさ（$\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$）」の改善率は75%（4例中3例）であり、改善を示した患者の方が多かった。後観察期間12週後又は中止時において、副次的評価項目である安静時疼痛が改善したのはFontaine分類III度の患者で66.7%（3例中2例）、Fontaine分類IV度の患者を含めると60.0%（5例中3例）であった。後観察期間12週後又は中止時の潰瘍の大きさ（$\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$）では100%（1例中1例）の改善率を示した。AMG0001の投与によりFontaine分類に変化が生じた患者はいなかったが、その他の副次的評価項目では改善を示した患者が認められ、AMG0001の慢性動脈閉塞症に対する治療効果が示唆された。</p> <p>結論： 有効性についてはアンジェス株式会社が過去に実施した試験の結果と同等以上の結果が得られた。 安全性についてはいずれの有害事象についても臨床研究の中止が必要となるものではなく、過去の試験で得られていたAMG0001の安全性を否定するものではなく、臨床上問題となるような事象ではなかった。 以上のことからAMG0001は代替治療が困難な慢性動脈閉塞症（閉塞性動脈硬化症又はビュルガー一病）患者の虚血肢の筋肉内に局所投与することで安静時疼痛（Fontaine分類III度）や潰瘍（Fontaine分類IV度）を改善する可能性があり、当該患者に対する新しい治療法になりうる事が示唆された。 今回得られた成績を基に、さらに臨床評価を進めることによってAMG0001の有効性、安全性及び臨床的有用性が明らかになることが期待される。</p>
臨床研究登録ID	UMIN000014918

主担当：一色構成員

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。 <input checked="" type="checkbox"/> 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： 主要評価項目および副次評価項目の結果はプロトコールに沿って検討されており、代替治療が困難であるとの本研究の対象患者の病状の厳しさを踏まえれば、一定の有効性は示されたものと評価する。しかしながら、唯一潰瘍性病変を有し有効性評価の対象となったピュルガー病の症例においては、計 4 つの潰瘍を有していながら、改善を示したのは定義上主要評価対象と認定された 1 病変のみで、残りの 3 病変のうち 2 病変は悪化を示したことからは、この有効性の評価の信頼性は高いとはいえない。	

安全性	A. 問題なし。(ほとんど副作用、合併症なし) <input checked="" type="checkbox"/> 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： 合併症の頻度は少なくないが、中止に至る症例はなかったことから、安全性には現時点において大きな問題はないものとする。しかしながら、1 例に胃がんの発生を認めており、AMG0001 の作用機序を考慮すると、悪性腫瘍の発生リスクには引き続き注視していく必要がある。	

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。 <input checked="" type="checkbox"/> 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： 本治療法の手技自体は比較的単純であり、高度な技術を要するものではない。しかしながら、注射部位の決定などにおいて、相応の経験を有する専門医の存在が不可欠であり、また対象となる症例の選択と適応の決定には慎重かつ適切な対応が求められることから、多職種による症例検討の体制が不可欠と考える。	

総合的なコメント欄	対象が従来の治療法では対処できないという条件にあることを考慮しても、対象症例数が6例という少数例での検討であり、プロトコール上微妙であった1例の判定結果次第で全体の有効性の評価が変わりえたことを踏まえると、本試験の結果をもって“本治療法が従来の治療法よりも優れている”とする過去の結果を積極的に支持したとは考え難い。
-----------	--

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	安静時疼痛の軽減や潰瘍の改善がある程度期待されることから、患者の苦痛軽減の手段として一定の価値を有する可能性はあるが、この点を考慮したとしても、疼痛や潰瘍の消失には至らない (Fontaine分類の改善例はない) との結果を、医療経済の観点も含めてどのように捉えるかによって、薬事申請に向けた価値判断がされるものと思われる。
--	--

副担当：柴田構成員

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。 <input checked="" type="checkbox"/> 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： 現時点ではあくまで少数例で探索的に評価を行ったに留まるため、その結果を確定したものとするのは不適切であること、更に以下に記す内容も加味し、B との評価は困難と考え C とした。	

有効性について「主要評価項目の「後観察期間 12 週後（又は中止時）の安静時疼痛（VAS）又は潰瘍の大きさ（ $\sqrt{\text{長径} \times \text{短径}}$ ）」の改善率は 75%（4 例中 3 例）であり、改善を示した患者の方が多かった。」と主張されているが、以下①、②に記す状況から、この主張が実質的な治療効果を反映したものと見なせるか否かは自明のこととは言いがたい。

①改善と判定されている 3 例のうちの 1 例は Fontaine 分類 IV 度の患者であり、改善の有無を潰瘍の大きさに評価されることとなっている。
 当該患者では投与前に測定不能であった病変が 12 週後には 14.70mm となっており、担当医はこれをもって投与同側肢での新規虚血性潰瘍の有無を「あり」と報告している。
 本試験では有効性評価の基準として「投与同側肢に新規虚血性潰瘍が生じた場合は、「非改善」として取り扱う旨定められているため、担当医報告を採用すればこの患者は「非改善」と扱われることになるが、症例検討会において「投与前から計測不能の潰瘍と認められていることから、本先進医療 B の実施計画書に定める「新規潰瘍」とはみなさず、評価可能例として取り扱う」旨の判定が下され、最終的には「改善」にカウントされている。

②当該患者は、前観察期間に最大であった病変（12.51mm）が 0mm に縮小（-100%）しているために「改善」とカウントされているが、12 週後の評価では当該患者の治療前から存在する他の 2 病変は 81.1%の増大で 12.45mm、1.9%の増大で 5.81mm、さらにもう 1 病変、前観察時には計測不能であった病変が 14.70mm となっており、ひとつの病変は確かに改善しているが全体としては治療開始前に比べ潰瘍は拡大している。

①について、手続き上は不適切とは言えないが、本技術による治療の目的に照らして、当該病変を「新規潰瘍」と見なさない（「非改善」と扱わない）との判断には疑問が残る。また、仮に「新規潰瘍」と見なさないことを是とした場合であっても、②に記したように、この患者は、定義上は「改善」とカテゴライズされるとはいえ、実際の治療効果という観点ではその効果が大きいとは断言しがたい状況である。

安全性	A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし）
-----	-------------------------

	<input checked="" type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input type="checkbox"/> C. 問題あり。（重い副作用、合併症が発生することあり） <input type="checkbox"/> D. その他
コメント欄： 現時点で著しく問題となるような事象は見られていない。	

技術的成熟度	<input checked="" type="checkbox"/> 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。 <input type="checkbox"/> 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。 <input checked="" type="checkbox"/> 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。 <input type="checkbox"/> D. その他
コメント欄： 先進医療技術審査部会（平成 26 年 6 月 12 日）における評価時にも問題となったが、前述の本試験結果からも、注射部位の選定方法についてはかなりの経験を積んだ医師の関与が必要であると推察される。	

先進医療総括報告書の指摘事項(一色座長代理)に対する回答1

先進医療技術名：ベベルミノゲンベルプラスミドによる血管新生療法

2018年3月6日

所属・氏名：大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科 教授 樂木 宏実

1. 潰瘍の大きさが改善したとされる1例について、症例検討会において「投与前から計測不能の潰瘍と認められていることから、本先進医療Bの実施計画書に定める『新規潰瘍』とはみなさず、評価可能例として取り扱う」とされていますが、計測不能とされていた理由をご説明ください。

【回答】

2016年11月15日の診療録に「治療開始前では評価可能サイズではなかった」との記録がありました。2017年1月17日に詳細について、モニターが担当医に確認したところ、以下の見解が得られました。

- 潰瘍の発生部位は、当研究参加前から潰瘍の発症を繰り返していた部位であった。
- 前観察期間での評価では、潰瘍は肉芽形成の評価が出来ないほど軽快しており、潰瘍としての評価は出来ないレベルであった。

上記の2つ目の内容から当該潰瘍については、計測不能の潰瘍としました。

以上の経緯から、症例検討会では、本症例については、本先進医療Bの実施計画書に定める『新規潰瘍』とはみなさず、評価可能例として取り扱うことに致しました。

2. 同一肢内に複数の潰瘍がある症例での解析対象病変の取り扱いについてご説明ください。

【回答】

同一肢内に複数の潰瘍がある症例の取り扱いについては、PRTで以下のように取り決めています。

PRT P55 11.9.1.1 主要評価項目の評価方法(2)潰瘍の評価
潰瘍が多発性の場合、全ての潰瘍を評価する。投与対象肢の潰瘍の部位を記録し、通し番号で「潰瘍No」を付番する。ただし、主要評価対象は観察期2週後において計測可能な最大潰瘍とする。

以上

先進医療総括報告書の指摘事項(一色座長代理)に対する回答2

先進医療技術名：ベベルミノゲンベルプラスミドによる血管新生療法

2018年3月6日

所属・氏名：大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科 教授 樂木 宏実

1. 「先進医療総括報告書の指摘事項に対する回答1」の症例の4つの潰瘍のうち、どれを主要解析対象としたのかについては治療開始の時点で宣言されていましたが、また、提出資料に記載はございますでしょうか。ご説明ください。

【回答】

投与対象肢に複数の潰瘍が観察された場合に、どの潰瘍を主要解析対象とするのかはPRTで以下のように取り決めています。

PRT P55 11.9.1.1 主要評価項目の評価方法 (2) 潰瘍の評価

潰瘍が多発性の場合、全ての潰瘍を評価する。投与対象肢の潰瘍の部位を記録し、通し番号で「潰瘍No」を付番する。ただし、主要評価対象は観察期2週後において計測可能な最大潰瘍とする。

計測可能な最大潰瘍については潰瘍径から判断され、一意に特定できると考えたため、治療開始時点の宣言や、提出資料中での特別な記載はしていません。

以上

申請医療機関からの報告について(千葉大学医学部附属病院)
[有害事象報告とそれに伴う対応]

○ 告示番号 B16 NKT 細胞を用いた免疫療法(頭頸部扁平上皮がん)において、平成 28 年 11 月 26 日、試験中の患者に急性呼吸不全が生じ、平成 28 年 12 月 18 日に死亡されるという事象が発生した。

○ 事務局は平成 28 年 12 月 14 日付け第 1 報を受理。因果関係が不明の生命を脅かす有害事象と判断され、先進医療を中止していることを確認した。平成 28 年 12 月 26 日付け第 2 報を受理。因果関係の無い、死に至る有害事象と判断され、客観的に安全性が確認されるまで先進医療は再開しないという方針であることを確認した。平成 29 年 6 月 23 日付け、最終報を受理。最終的な判断は因果関係不明の死に至る有害事象であったとのこと。プロトコールを変更することで、試験再開を希望された。27 日、プロトコールから逸脱した原因、逸脱を見越した原因を明らかにし、その対策をたてる必要があると考えている旨千葉大学医学部附属病院に伝達した。

○ 平成 29 年 6 月 29 日、プロトコールの変更届けを受理。表紙の変更履歴より、以前のプロトコール変更が事務局に届け出られていないことが確認され、これまでの新旧対応表を提出いただくよう依頼。平成 29 年 7 月 11 日にこれまでの新旧対応表と報告書【先進医療 B 告示番号 16「NKT 細胞を用いた免疫療法(頭頸部扁平上皮がん)」の計画変更に関し、先進医療技術審査部会への報告が遅れた理由及び再発防止への取り組みについて】が提出された。

[上記までは第 60 回先進医療技術審査部会にて報告済み]
http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-fseikyoku-Soumu/ka/0000167611_1.pdf

○ その後病院からの聞き取り調査(平成 29 年 7 月 26 日、9 月 1 日、平成 30 年 2 月 26 日)を実施し、今回、計画変更に関し報告が遅れた理由、再発防止策及び重篤な有害事象発生に関する今後の取り組みに関する資料が提出された。

○ 報告された再発防止策の適否についてご審議いただきたい。なお、重篤な有害事象発生にかかる計画変更については、次回以降にご審議いただくこととして、まずは平成 28 年 12 月までの実施にかかる計画変更(資料 3-1)の適否についてご審議いただきたい。

【先進医療 B 告示番号 16「NKT 細胞を用いた免疫療法(頭頸部扁平上皮がん)」の計画変更に関し、先進医療技術審査部会への報告が遅れた理由及び再発防止への取り組みについて】

平成 30 年 3 月 2 日
千葉大学医学部附属病院
病院長 山本 修一
臨床試験部長 花岡 英紀
未来開拓センター長 岡本 美孝

この度、当院にて先進医療 B 告示番号 16「NKT 細胞を用いた免疫療法(頭頸部扁平上皮がん)」の計画変更に関し、先進医療技術審査部会への報告が遅れたことをお詫びいたします。先進医療を審査いただく諸先生方並びに当該患者様にお詫び申し上げます。ここに、経緯および再発防止への取り組みをご報告いたします。

<報告が遅れた変更点>

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に合致させる形にプロトコールの書式を変更した。
- 「第三種再生医療等」としての記載を追加した。
- 試験の承認元を千葉大学医学部倫理審査委員会から国立大学法人千葉大学特定認定再生等委員会に変更した。

<経緯>

当該技術は平成 25 年 3 月に先進医療 B として公示されました。この際、平成 24 年 11 月 8 日の高度医療評価会議に計画書として 1.2 版を提出しておりましたが、会議での御指摘に対応する形で修正を加え、1.3 版とし最終承認を得たものと認識しておりました。この 1.3 版を元に平成 27 年 11 月まで試験を継続しておりました。

この間、平成 25 年 11 月 27 日に再生医療等の安全性の確保等に関する法律が公布されたのに伴い、プロトコール変更の準備を開始致しました。平成 25 年 5 月 5 日に新プロトコール案を作成、これを 1.4 版とし、院内で検討を行って参りました。この間の修正は 1.4 版から 2.0 版に及びますが、全て再生医療等の安全性の確保等に関する法律に対応するために行った文章の変更履歴であり、実際に委員会に提出された訳ではありません。試験自体は平成 27 年 11 月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律の猶予期間終了をもって一時中止になり

ましたが、この時点まで試験は1.3版の計画書に従って行って参りました。紛らわしい表現となってしまう大変申し訳ございません。

その後、2.1版の研究計画書を平成28年2月23日に開催した特定認定再生医療等委員会（以下「再生委員会」という。）で審議し、委員会からの指摘事項を修正し2.2版として承認しました。この2.2版を厚生労働省関東信越厚生局健康福祉部医事課再生医療等推進係に送付、同部署の承認を得て、平成28年4月より試験を再開しておりました。本来であれば試験開始前に、1.3版から2.2版への変更に関し、厚生労働省医政局研究開発振興課先進医療係にも届出すべきところが漏れておりました。再生医療に関しては未来開拓センターにおいて試験全てを管理し、未来開拓センターからの依頼に基づき事務部で厚生労働省への諸手続を行っております。一方、先進医療に関しては臨床試験部において試験全てを管理し、厚生労働省への諸手続は先進医療を実施する診療科の依頼に基づき事務部で行っておりました。この度の案件について、診療科においては再生医療の手続きと同時に先進医療の手続きが行われたと誤認識し、未来開拓センターにおいては先進医療に関する手続きを行わなければならないと認識しておらず、管理主体が不明確となっていたため先進医療としての届出が漏れておりました。

<変更報告が遅れた理由等>

先進医療のうち再生医療にかかる案件については、管理責任部署として未来開拓センターが設置されておりましたが、未来開拓センターは研究支援機能を主としており、先進医療や再生医療など厳しい枠組みの中での管理に適した体制を病院として整備していなかったことが今回の最大の問題であります。

<再発防止への取り組み>

上記の事実を受け、病院長は、病院としての管理機能強化のため、以下の取り組みを行います。

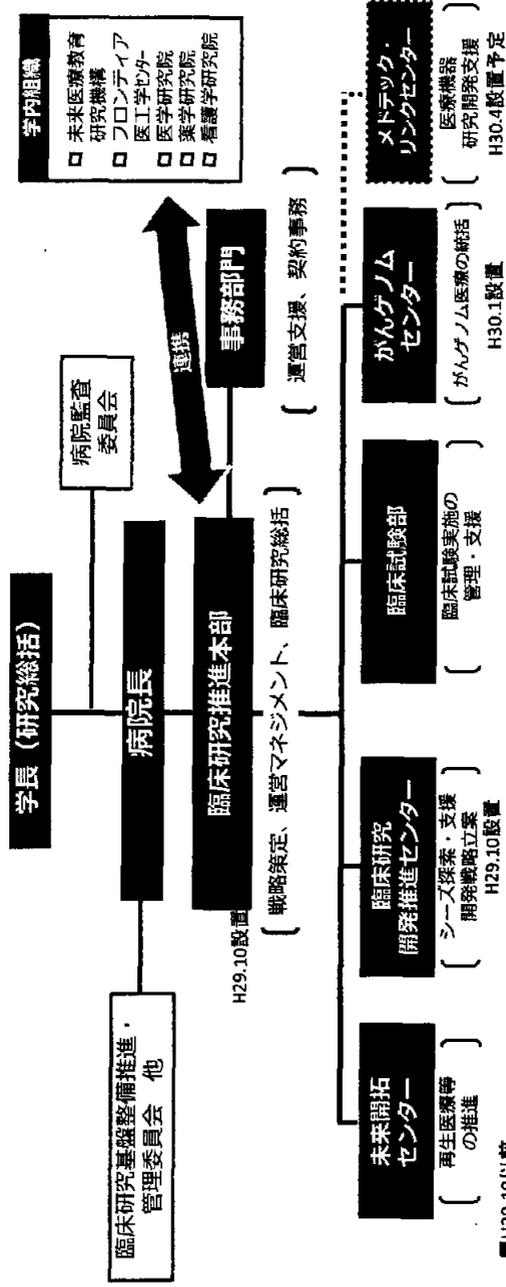
- 1) 臨床試験部に全ての臨床研究の管理機能を一元化し、再生医療に関する届け出及び先進医療に関する届け出の管理を行うものとします。
- 2) 試験実施に際しての実務的な課題への対応のみならず臨床研究の管理を統括する臨床研究基盤整備推進・管理委員会を定期的に開催し、進行中の先進医療・再生医療の管理、計画中の試験についての情報の周知、徹底、共有を図ります。
- 3) 疾病等報告（有害事象報告）の報告者や報告先の再徹底、関連部署間での原本を含めた文書管理の明確化による情報の一元化を行うとともに、進捗管理の一元化を図り、必要な情報をタイムリーに、かつ、確実に把握できる体制を構築します。

- 4) 上記体制構築のため、司令塔組織として平成29年10月1日付で「臨床研究推進本部」を設置し、臨床試験部並びに未来開拓センターを管理統括します。
- 5) 先進医療を実施する研究者、研究支援担当者を含め、院内の関係者が先進医療制度を正しく理解し実施するために、従前より臨床研究従事者に必須として実施している教育制度（臨床研究に関する特別セミナー、臨床研究マイスター制度）を活用し、教育を行っていきます。

<他の実施中の先進医療の確認状況>

当該問題の発生を受け、当院で実施中の他の先進医療に関して、計画書の変更があるか、変更がある場合、適切に届けられているかを点検し、他に届出が漏れていた先進医療は無い事を確認しました。

組織体制図



- H29.10以前
 - 臨床試験(先進医療含む、再生医療除く。)の支援・管理 ⇒ 臨床試験部
 - 再生医療(先進医療含む。)の支援・管理(再生医療に関する、先進医療以外の各種届出を担当) ⇒ 未来開拓センター
 - 先進医療の各種届出 ⇒ 診療科(再生医療の手続きと同時に先進医療の手続きが行われたものと認識)
 - 臨床試験部と未来開拓センターは個別に活動。
- H29.10以降
 - 臨床試験(先進医療含む、再生医療除く。)の支援、全臨床試験(先進・再生・がんゲノム・機器含む。)の管理(先進医療も含めた各種届出を担当) ⇒ 臨床試験部
 - 再生医療(先進医療含む。)の支援 ⇒ 未来開拓センター
 - 臨床研究推進本部で未来開拓センターと臨床試験部を含む各部門の役割を統括。
 - がんゲノム医療、医療機器の研究開発を各センターで支援。臨床試験のフェーズでは臨床試験部が管理を行う。

重篤な有害事象の発生に係わる経緯及び今後の対応について

千葉大学医学部附属病院

重篤な有害事象の発生に係わる経緯

先進医療「NKT 細胞を用いた免疫療法」の試験中に誤嚥性肺炎の再燃から重篤な呼吸困難に至り、死亡した症例に関し、報告します。みぎ中咽頭がん(扁平上皮がん cT3N2cMO Stage IVA) に対して、セツキシマブ併用放射線治療を施行、局所残存に対して手術を行い、CR となった症例です。術後に軽度の誤嚥性肺炎を発症、抗生剤治療を行い、抗生剤投与終了後 3 週間にて試験への登録を行いました。

登録後に軽度の発熱を認め、Grade 2 の誤嚥と判断、抗生剤投与を開始しました。抗生剤投与開始後、速やかに解熱傾向を認めたため、軽症であり Grade 2 の有害事象(誤嚥)に留まると判断して、プロトコールどおり試験を開始しました。2 回目の細胞投与施行後に誤嚥性肺炎の再増悪を認め、抗生剤の再投与を開始しましたが、その後に呼吸苦が出現、酸素化が悪化したため、人工呼吸管理を開始しました。この時点で Grade 4 の有害事象となったため、治療の中止基準に従い、試験を中止としました。

その後の治療の甲斐なく、約 1 ヶ月後に呼吸不全により永眠されました。

上記の経緯の説明

<診療経過>

- 被験者登録時の被験者の症状と試験参加の判断について

誤嚥性肺炎に対する抗菌薬投与終了から 3 週間以上経過し、肺炎の再増悪も認めず、血液データでも炎症所見は改善していました。本被験者は感染の改善がみられていること、全身状態の低下がみられないことから除外基準に該当しないうえ、これまでの臨床試験で肺炎を含む感染症の悪化の経験、報告がないこと、安全性が高い治療と判断していたため、細胞投与による不顕在性の感染の進行についての可能性は無いと判断し、試験へのエントリー可能と判断しました。
- 免疫細胞投与時の状況と投与の判断について

被験者は術後から誤嚥防止のためカフ付き気管カニューレを装着していましたが、嚥下のリハビリ練習の利便性を考慮して、カフ無しカニューレに変更されたものの、試験エントリー後に肺炎を発症したため、再びカフ付きカニューレを装着していました。その後、肺炎は改善し、第 1 回目の免疫細胞投与時に有害事象は認めませんでした。

第 2 回目の免疫細胞投与に前日に嚥下リハビリの効率を向上させるため、カフ無しカニューレに再度変更されていました。当日は呼吸苦の訴えはなく、午前 10 時の定期検温でも体温は 37 度でした。13 時に第 2 回目の細胞投与し、その際に採血を実施しています。プロトコールに沿ったものですが、投与時の免疫反応を確認することを目的として

実施していました。13時40分から14時は呼吸器リハビリを実施していますが、歩行時にSpO₂:80%台に低下がみられています。その後、採血結果からCRP:10.6、WBC:10600であることを確認し、また胸部レントゲンの所見から肺炎の再燃増悪と判断し、抗菌薬(CTRX)投与を再開しました。さらにカフ無しシリコンカニューレから誤嚥を防ぐためカフ付きカニューレに変更しています。その際に呼吸苦の訴えはありませんでしたが、安静時でもSpO₂:80%台と低下を認めたため酸素投与を開始しています(18時)。

免疫細胞投与の判断についてですが、当時の試験プロトコールにはエントリー後の細胞投与中止についての規定、記載がなかったこと、過去に実施した頭頸部癌再発根治不能症例などを対象とした臨床試験の経験から安全性は高く、肺炎の増悪を引き起こす可能性は無いと判断して細胞投与を行いました。細胞投与前日にカフ無しカニューレに変更したことが誘因と考えられる誤嚥性肺炎が重大な結果をもたらすことを予見出来ませんでした。

細胞治療効果安全性評価委員会での検討

先進医療技術審査部会でのご指摘を踏まえ、細胞治療効果安全性評価委員会(以下、「委員会」という。)においてキーオープンの必要性及び実施計画書の変更の必要性について審議が行われ、以下の通り勧告がありました。

・キーオープンについて

委員会に提出された最終的な剖検報告等から本被験者の肺にこの治療に特異的な反応は認められなかった。この結果は、本被験者が例えプロトコール治療を受けていた場合であっても、急性間質性肺炎との因果関係を強く支持するには至らない内容である。また、本試験におけるコントロール治療でも相応の侵襲があるため、本被験者がいずれかの群に割り付けられていたとしても、本試験と急性間質性肺炎との因果関係がないとはいえない。従って、キーオープンによって何れかの治療がなされたのかが開示されたとしても、本試験の安全性を管理するための重要な情報は得られないと判断される。むしろ、本試験の被験者の安全管理することが重要と考え、受入基準、除外基準など組み入れ時の条件を厳しくするとともに、今まで以上のコンプライアンスの徹底を図ることを強く求める。

・実施計画書の変更について

被験者の安全性を高度に確保するため、以下の変更を提案する。

- 1) 受入基準の(4) 検査データを満たす症例に「SpO₂(room air) 93%以上」を追加すること。
- 2) スクリーニング検査時以外にも治療期間中の検査項目にSpO₂を追加すること。
- 3) 除外基準の(8) 重症以外の肺疾患を有する症例として modified Medical Research Council (MRC) dyspnea scale のグレードを示すこと。
- 4) 適格性基準判定委員の役割を明確化すること。
- 5) 2回目の投与時にSpO₂、modified MRC グレードを確認すること。

以上の委員会からの勧告を踏まえ、以下の通り対応を進めております。

①キーオープンについて

委員会において「本試験の安全性を管理するための重要な情報は得られない」と判断されたことから、今回はキーオープンを行わないものとし、以下の②で述べる実施計画書の変更に加え、臨床研究としてのコンプライアンスを徹底し、より一層慎重に試験を遂行させる。

②実施計画書の変更について

委員会の勧告を受け、以下の実施計画書の変更を行った上で、今後、特定認定再生医療等委員会に提出予定です。同委員会の承認を得た上で改訂が確定されます。

- 1) 5.2.選択受入基準(4) 以下の検査データを満たす症例に「SpO₂(room air) ≥ 93%」を追加する。
- 2) スクリーニング検査時だけでなく治療期間にも治療期間中の検査項目にSpO₂測定を追加し、7.1.1 スクリーニング検査の一般的身体所見の項目に「SpO₂、MRC 息切れスケール」、同様に、7.1.3.1.治療期間中 (Day 0, 7, 10, 21) の観察項目の一般的所見に「SpO₂、MRC 息切れスケール」を追加する。
- 3) 5.3.除外基準(8) 重症以上の肺疾患を有する症例に「MRC 息切れスケール grade 2 以上」の記載を追加し、(11)「担当医が本臨床研究への参加を不適当と判断した症例」を「担当医および適格基準判定委員が本臨床研究への参加を不適当と判断した症例」に変更する。
- 4) 適格基準判定委員の役割として、「6.7.症例登録・割付方法(3) 適格基準判定委員は、対象症例が症例選択基準の適応条件に該当し、除外基準に該当しないことを確認した上で、診療録を確認し、試験への登録が医学的に妥当であるかを検討する。」とし、試験への登録の妥当性に関して診療録から確認することを明文化する。ただし、「最終的に試験責任医師の判断」によって症例登録されることとし、最終責任は試験責任医師に帰属する。
- 5) 6.12.個々の症例における末梢血採血および樹状細胞投与の中止基準に、(6) SpO₂(room air) 92%以下、(7) MRC 息切れスケール grade 2 以上を追加する。

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

千葉大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 16

NKT細胞を用いた免疫療法

【適応症】

頭頸部扁平上皮癌〔診断時のステージがIV期であって、初回治療として計画された一連の治療後の完全奏功の判定から8週間以内の症例（当該期間内に他の治療を実施していないものに限る。）に限る。〕

【試験の概要】

標準治療後に完全奏功の判定となった進行期頭頸部扁平上皮癌症例に対する、 α -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いたアジュバント療法の有効性を検討することを目的とした、単施設での2群間ランダム化比較第二相二重盲検試験。

主要評価項目：無再発生存期間

副次評価項目：2年無再発生存率、2年全生存率、末梢血NKT細胞特異的免疫反応の評価、有害事象頻度と重篤度

登録期間2年、追跡期間2年。

α GalCer パルス樹状細胞投与群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に α GalCerをパルスした上で、患者の鼻粘膜下に2回投与を行う。

非処理樹状細胞投与群：

患者の末梢血より調製した樹状細胞に処理を行わず、患者の鼻粘膜下に2回投与を行う。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

・ α GalCer パルス樹状細胞、 1×10^8 個

千葉大学医学部附属病院にて調製

【実施期間】

2013年4月～2020年3月

【予定症例数】

α GalCer パルス樹状細胞投与群 33名、
非処理樹状細胞投与群 33名、計 66名

【現在の登録状況】

23名

【主な変更内容】

①第三種再生医療等としての記載を追加

①-1. 「0. シェーマ (1.3)」を「0. 試験の概要 (2.2)」に修正

①-2. 「1. 目的 (1.3)」「2. 背景と根拠 (1.3)」を「1. 提供しようとする再生医療等及びその内容 (2.2)」に修正

①-3. 「2. 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置 (2.2)」を追加

①-4. 「3. 特定細胞加工物の概要 (2.2)」を追加

①-5. 「14.2. 説明と同意 (1.3)」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意 (2.2)」に転記

①-6. 「11. エンドポイントの設定 (1.3)」を「9. 評価項目 (2.2)」に転記

①-7. 「11. 疾病等の発生時の取扱い (2.2)」「12. 重大事態報告 (2.2)」を追記

①-8. 「13. 定期報告 (2.2)」「14. 試験実施計画書の遵守および逸脱 (2.2)」「16. 再生医療等の提供の中止 (2.2)」「18. データマネジメント (2.2)」「19. 再生医療等に関する記録及び保存 (2.2)」「21. 原材料の直接閲覧 (2.2)」「22. 試験の品質管理及び品質保証 (2.2)」「25. 救急医療提供施設又は設備 (2.2)」を追記

①-9. 「16. プロトコルの改正・改訂 (1.3)」を「15. 再生医療等提供計画の変更 (2.2)」に転記

①-10. 「14.5. 試料の保存、廃棄および再利用 (1.3)」を「20. 採取した細胞の一部等と再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保存期間 (2.2)」に転記

①-11. 「26. 健康被害補償及び保険 (1.3)」に臨床研究保険（補償保険）への加入についての記載を追加

②版数の変更

- ③登録時の連絡先の変更
- ④細胞治療効果安全性評価委員会の役割を明記
- ⑤特定認定再生医療等委員会の承認
- ⑥試験実施体制については別紙記載としました。
- ⑦適格基準、試験の方法（目標症例数、試験実施期間、中止基準、併用薬、後治療）、観察項目、有害事象、統計学的事項については変更しておりません。

【変更申請する理由】

- ①第三種再生医療等としての記載を追加
再生医療等の安全性の確保等に関する法律が制定され、2013年11月27日に公布、2014年11月25日より施行されました。本法律によりまずと、NKT細胞を用いた免疫療法は第三種再生医療等に含まれます。関連法令に遵守する形で計画書の記載を修正致しました。
- ①-1. 「0. シューマ (1.3)」を「0. 試験の概要 (2.2)」に修正
試験課題名、試験の目的、リスク分類、試験デザイン、フェーズ、特定細胞加工物の概要、選択基準、除外基準、評価項目、試験方法、追加治療：不応例に対する治療選択、目標被験者数、試験実施期間、試験施設数、倫理指針、認定再生医療等委員会を表形式にして試験の概要に要約しました。
- ①-2. 「1. 目的 (1.3)」「2. 背景と根拠 (1.3)」を「1. 提供しようとする再生医療等及びその内容 (2.2)」に修正
「1.1. 提供する再生医療等の名称」「1.2. 再生医療等の分類と判断理由」を追記しました。「1. 目的」「2. 背景と根拠」はまとめて「1.3.1. 研究目的・意義」に記載致しましたが、内容に変更はございません。
「1.3.2. 研究方法の概要」として研究デザインと評価項目を追記しました。
- ①-3. 「2. 再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置 (2.2)」を追加
内容は「1.3.1. 研究目的・意義」に記載している旨を明示しました。
- ①-4. 「3. 特定細胞加工物の概要 (2.2)」を追加
特定細胞加工物の製造、特定細胞加工物の品質管理についての記載を追

加しました。

- ①-5. 「14.2. 説明と同意 (1.3)」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意 (2.2)」に転記
「14.2. 説明と同意」を「4. 再生医療等を受ける者に対する説明および同意」に転記するとともに、同意文書の改訂方法、同意の取得方法、同意書への記入方法および説明文書の交付方法、細胞提供者およびその代諾者に対する説明事項、再生医療等を受ける者およびその代諾者に対する説明事項を明記した。
- ①-6. 「11. エンドポイントの設定 (1.3)」を「9. 評価項目 (2.2)」に転記
エンドポイントや評価項目の内容に変更はございません。
- ①-7. 「11. 疾病等の発生時の取扱い (2.2)」「12. 重大事態報告 (2.2)」を追記
「8.4. 有害事象の緊急報告と対応」の記載に関し、関連法令に従い、「11. 疾病等の発生時の取扱い」「12. 重大事態報告」に修正・追記を行いました。
- ①-8. 「13. 定期報告 (2.2)」「14. 試験実施計画書の遵守および逸脱 (2.2)」「16. 再生医療等の提供の中止 (2.2)」「18. データマネージメント (2.2)」「19. 再生医療等に関する記録及び保存 (2.2)」「21. 原資料の直接閲覧 (2.2)」「22. 試験の品質管理及び品質保証 (2.2)」「25. 救急医療提供施設又は設備 (2.2)」を追記
関連法令に従い、上記の各項目を追記しました。
- ①-9. 「16. プロトコルの改正・改訂 (1.3)」を「15. 再生医療等提供計画の変更 (2.2)」に転記
関連法令に従い、修正・追記を行いました。
- ①-10. 「14.5. 試料の保存、廃棄および再利用 (1.3)」を「20. 採取した細胞の一部等と再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保存期間 (2.2)」に転記
関連法令に従い、修正・追記を行いました。

①-11. 「26. 健康被害補償及び保険 (1.3)」に臨床研究保険 (補償保険) への加入についての記載を追加
関連法令に従い、臨床研究保険 (補償保険) への加入を義務付けました。

②版数の変更

1.3 版から 2.2 版に変更しました。なお、1.4 版から 2.1 版については院内での議論の過程における仮変更です。

③登録時の連絡先の変更

病院内の配置変更に伴い、登録時の連絡先を「データセンター」から「臨床試験部データマネージメント室」に変更しました。これに伴う割付方法・割付因子の変更はありません。

④細胞治療効果安全性評価委員会の役割を明記

「10.6. 細胞治療効果安全性評価委員会」にその役割を明記しました。
なお、本委員会は独立データモニタリング委員会を兼ねることと致しました。

⑤特定認定再生医療等委員会の承認

再生医療等の安全性の確保等に関する法律に則り、国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会が提供計画の承認を担うこととなりました。本委員会は従来の倫理審査委員会の機能を有しております。本委員会の構成委員は多数の外部の専門家を含んでおり (別紙参照)、再生医療に関しては客観性・専門性の上で従来の倫理審査委員会に比較し、より高度な議論が可能となりました。

⑥試験実施体制については別紙記載としました。

人事異動に伴う計画書の修正が頻回となってしまうため、別紙に記載する形式に変更致しました。

⑦適格基準、試験の方法 (目標症例数、試験実施期間、中止基準、併用薬、後治療)、観察項目、有害事象、統計学的事項については変更していません。

試験自体の安全性および有効性評価に影響を与えるような変更は行っていません。

【試験実施計画の変更承認状況】倫理委員会等での承認状況を記載

国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会

承認日：2016 年 4 月 20 日

関東信越厚生局

受理日：2016 年 6 月 24 日

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

埼玉医科大学国際医療センター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 28

放射線照射前に大量メトトレキサート療法を行った後のテモゾロミド内服投与及び放射線治療の併用療法並びにテモゾロミド内服投与の維持療法

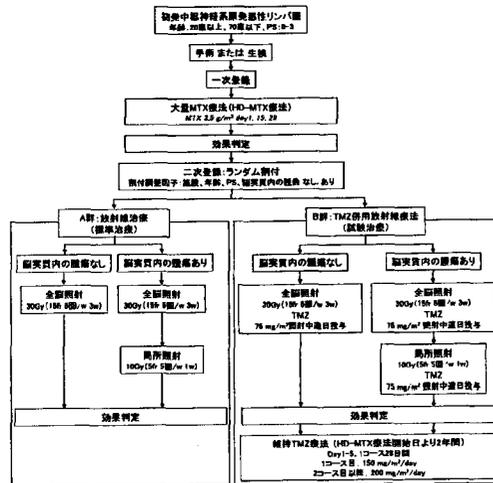
【適応症】

初発の中脳神経系原発悪性リンパ腫（病理学的見地からびまん性大細胞型B細胞リンパ腫であると確認されたものであって、原発部位が脳、小脳又は脳幹であるものに限る。）

【試験の概要】

初発中脳神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）に対する照射前大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）+テモゾロミド（TMZ）併用放射線療法+維持TMZ療法が、標準治療である照射前大量メトトレキサート療法（HD-MTX療法）+放射線治療に対して優れていることをランダム化比較試験にて検証する。

シエーマ



1

主要評価項目：全生存期間

登録期間：4年、追跡期間：登録終了後10年、解析期間：1年、総研究期間：15年

（主たる解析は登録終了後3年で実施）

【医薬品・医療機器情報】

・テモダール®カプセル 20 mg、テモダール®カプセル 100 mg

製造販売元：MSD 株式会社（提供企業）

【実施期間】

2014年9月～2029年8月（総研究期間）

2021年8月（主たる解析実施予定）

【予定登録数】

二次登録として合計 130名

A群：HD-MTX療法+放射線治療群

65名

B群：HD-MTX療法+TMZ併用放射線療法+維持TMZ療法群

65名

【現在の登録状況】

二次登録：89名（一次登録：103名）

【主な変更内容】

- ① 適格規準の変更（悪性リンパ腫の治療歴を有する患者の除外）
- ② 摘出術または生検後から一次登録までの日数変更
- ③ 一次登録終了時の手続きの補完
- ④ 中間解析実施時期の延期（イベント不足のため）
- ⑤ MMSE非悪化割合についてスコアからカテゴリ判定へ変更
- ⑥ 試験実施手順の記載整備
- ⑦ 研究者情報などの記載整備

【変更申請する理由】

- ① 収集した症例報告書の検討において眼内リンパ腫の治療後さらにその病変の再発として脳内リンパ腫を発生したという、悪性リンパ腫に対する治療歴がある患者が登録されていたことが判明いたしました。現在の試験実施計画書では一次登録適格規準において他のがん腫に対する治療歴のみ除外となっており悪性リンパ腫に対する治療歴があっても適格と判断できる記載になっておりました。しかし本試験は初発のリンパ腫が対象でありました、一旦再発した患者は予後が悪く本試験とは別の集団と考えておりますので他のがん腫に加え、悪性リンパ腫の治療歴がある患者を除外する表現に変更

2

更いたします。

- ② 一次登録について、本試験の対象疾患は進行が早い摘出術または生検後 3 日以降 20 日以内の登録期限を設定しておりましたが、他院からの紹介の場合、また連休などで病理診断の結果が遅れる場合などやむを得ない事情で 20 日を超え登録できない症例が 1 年で 2-3 例いることが判明いたしましたので 35 日以内に変更いたします。なお 35 日以内に変更しても、治療選択や予後への影響はかわらず、患者への不利益はないと考えます。
- ③ 本試験は 2017 年 7 月に患者登録予定期間の 1 年延長をお認めいただきましたが、登録終了まで残り 8 か月となった現在も、予定二次登録数の 64% に留まっております。そこで、個々の患者が登録に至らなかった理由を再調査いたしましたところ、理由の約 6 割が「年齢上限を超過」でしたので、適格規準の年齢上限を引き上げる可能性を検討いたしました。確たるエビデンスがないため断念いたしました。試験薬提供企業との協議も重ねましたが一次登録が本年 8 月までの患者に対する薬剤提供に限られております。残りの期間で学会での広報および新たに 4 施設の協力医療機関を追加し、②の変更で 1 名でも多くの登録につなげることで完遂を目指したいと考えております。ただし、もし予定登録数に満たなかった場合でもこれ以上の一次登録期間延長はありませんので、一次登録終了日までに予定二次登録数が達成されていた場合と同様に、それ以降の一次登録は行わないことを試験実施計画書（0.5.、5.3.、12.2.）に明記しました。
- ④ 当初、二次登録 130 名の半数が登録された時点で 1 回目の中間解析を行う計画でしたが、試験中止の検討に必要なイベント数 20 に対し 2016 年度後期の集計時点でイベントは 1 例（全生存期間）および 5 例（無増悪生存期間）と不足しているため、中間解析の時期を延期することといたします。本試験では髄液検査でのリンパ腫細胞陽性例や髄膜浸潤のある患者といった予後不良と考えられる患者を除外しており、過去の文献と比べイベントの少ない理由の一因と考えております。
- ⑤ MMSE 非悪化割合について、実際に評価したいのは認知機能における正常、軽度低下といったカテゴリー変化になります。スコアの数値自体ですと同一カテゴリー内の 1 点の変化も変化として判定することになり、臨床的に大きな意義がございませんので、MMSE スコアの数値自体ではなく、正常（30-24）/軽度低下（23-20）/中程度低下（19-10）/高度低下（9-0）のカテゴリーの分類による判定に変更いたします。
本変更によっても試験実施計画書（12.4.1.安全性の secondary endpoints の解析）の記載通り解析方法の変更はありません。

- ⑥ 以下の主な項目について記載漏れの追記と不整合の修正を行いました
- ・ 効果判定規準（総合効果）について、標的病変と非標的病変のいずれも有さない場合の効果判定規準を追記
 - ・ プロトコール治療中止規準に「一次登録は行われたものの二次登録は行われなかった場合」を追記
 - ・ HD-MTX 療法の途中中止後の有効性評価についての記載漏れを追記
 - ・ 登録前心エコー検査、HD-MTX 療法中の安全性評価、維持 TMZ コース開始前採血検査について許容範囲の記載の不整合を修正
 - ・ 「B 型肝炎治療ガイドライン（日本肝臓学会、肝炎診療ガイドライン作成委員会編）」改訂に沿った情報更新
- ⑦ 研究者情報の更新を今回の修正にあわせて行いました。

【試験実施計画の変更承認状況】

埼玉医科大学国際医療センター

平成 30 年 3 月 7 日 指示・決定通知済み

先進医療 B の試験実施計画等の変更について

【申請医療機関】

国立国際医療研究センター病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 29

FDG を用いたポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影による不明熱の診断

【適応症】

不明熱（画像検査、血液検査及び尿検査により診断が困難なものに限る。）

【試験の概要】

38℃以上の熱が2週間以上繰り返し出現し胸部腹部 CT 等の検査項目を施行したにも関わらず診断のつかない不明熱患者を対象に FDG-PET/CT の有用性を検討するために、FDG-PET/CT 及びガリウム SPECT による熱源部位検出感度の差を比較する。

【医薬品・医療機器情報】

- ・ FDG 合成装置 住友重機械工業株式会社
- ・ FDG スキャン[®]注 日本メジフィジックス株式会社

【実施期間】2014年4月～2019年3月（症例登録期間：2014年4月～2017年9月）

【予定症例数】180例

【現在の登録状況】

149例（2017年9月30日登録終了）【※後述】

【主な変更内容】

- ① 中央画像評価委員会の運営に関する手順書の改定
- ② モニタリングの実施に関する手順書の改定
試験実施中のモニタリングは、各症例の同意取得後、各症例報告書提出前及び中央モニタリングにより必要と判断されたときに実施する。
↓
試験実施中のモニタリングは、データセンターによって提出された各CRFのデータクリーニングが行われ、該当施設のモニタリング担当者、施設責任者に実施モニタリングが可能であることが連絡された後もしくは中央モニタリングにより必要と判断されたときに実施する。

【変更申請する理由等】

- ① 本試験における試験中の監査において、中央画像評価委員会の運営に関する手順書に記載のある「委員会の開催」及び「委員会の終了後」という表現が多義的であり、実態に即した表現に変更することが望ましいと指摘を受けた。この指摘をうけ、手順書内の記載を修正し、手順書を改訂する。ただし、手順は開始当初から一貫しており、今回の改訂は本試験 CRF の真実性の確認に差はないと考えられると監査時に判断されている。
- ② 本試験における試験中の監査において、実地モニタリングの実施可能時期が任意と読み取れるため、実態に即した表現に変更することが望ましいと指摘を受けた。この指摘を受け、実態に即した具体的な実施可能時期を明記し、本手順書を改訂した。ただし、手順は開始当初から一貫しており、今回の改訂は本試験 CRF の真実性の確認に差はないと考えられると監査時に判断されている。

【試験実施計画の変更承認状況】

国立国際医療研究センター倫理委員会にて平成29年10月20日承認済み

【※予定症例数に到達せずに登録を終了したことについて】

本研究計画書にある平成29年9月末の症例登録期限を迎えたため、症例登録を終了いたしました。この時点までに登録された症例数は149例となります。

当院では平成26年9月に第1例目の症例登録がされましたが、協力施設では先進医療研究に係る手続きに時間を要し、症例登録開始まで約1年を要しました。そのため、当初の研究計画では目標症例登録数の到達が困難と考えられ、症例登録期限を平成28年9月末から平成29年9月末へと1年間延長いたしました。この間、症例登録促進を目的として各施設責任者を対象とした会議を開催し、また本研究の啓蒙を目的として各施設の担当医を対象とした資料の送付等を行ってまいりました。しかし、研究期間内に目標症例数に達することができませんでした。

1) 目標症例数に達しなかった原因について

以下の3つの主な理由が挙げられます。

- ① 平成29年5月の改正個人情報保護法の施行に伴い試験計画書の変更を行いました。協力施設の倫理委員会における対応が様々であり、この変更の承認に時間を要しました。
- ② 平成29年に入り、担当医や検査担当医、施設責任者の変更など、複数の協力施設において予期せぬ組織体制の変更が相次ぎ、症例登録が停滞いたしました。
- ③ 協力施設に、最終的に撮影機器の画質が規定する基準を満たすことが難しいと判断された施設、本研究の実施期間内に撮影機器の更新時期を迎えた施設があり、複数の施設において研究継続が難しいことが確認されました。

2) 研究の延長を断念した理由について

以下の2つの主な理由があります。

- ① 本研究は、平成24年～28年度国際医療研究開発費を原資として開始されました。研究期間の延長により、更に平成29年の研究費を獲得しましたが、平成30年度以降の研究費を獲得することができませんでした。平成30年度以降の本研究を運営するために必要とされるFDG-PET/CT検査費用やデータセンター費用等が得られない状況にあり、登録期間の延長によるこれ以上の研究継続は困難となりました。
- ② 本研究の対象疾患である不明熱の原因の一つとして、大動脈炎症候群があります。平成29年の「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、「FDGスキャン注」が「大動脈炎症候群」として公知申請が該当と判断されました。現在、公的保険の適用に関して最終的な審議がされておりますが、承認の公算は高く、これは今後の登録に支障をきたすものと考えております。

3) 149例で終了することの妥当性について

上記1)および2)により、止むを得なく研究の継続を断念いたしました。目標症例数に到達していないことから検出力が低下し、当初の研究仮説を検証することは難しくなったと言えます。しかし、十分な症例数とは言えないものの、症例数設定時の見積りより高い有効性が得られた場合には有意な結果を得られる可能性は残っています。また、臨床的に意義のある様々な探索的な解析作業を実施することは可能と考えております。

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

国立病院機構名古屋医療センター

【先進医療告示番号と名称】

告示番号 33

NKT細胞を用いた免疫療法

【適応症】

肺がん（小細胞肺がんを除き、ステージがⅡA期、ⅡB期又はⅢA期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）

【試験の概要】

非小細胞肺癌完全切除例で、病理病期Ⅱ-ⅢA期、シスプラチン+ビノレルピンによる術後補助療法後の患者において、 α Galcer-pulsed 樹状細胞投与の有効性について非投与群との比較で検討する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】※未承認薬

α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞：末梢血単核球よりインターロイキン2（IL-2）および顆粒球マクロファージ刺激因子（GM-CSF）存在下にて培養する。投与前日にNKT細胞特異的抗原である α ガラクトシルセラミドを添加し、樹状細胞に分化した分画を含む全ての培養細胞を投与細胞として用いる。細胞懸濁液として、ヒトアルブミン添加生理食塩水100mlを用いる。

【実施期間】

2013年3月1日から2020年3月31日

（登録期間：2013年3月1日～2018年3月31日）

【予定症例数】

56例

【現在の登録状況】

2018年3月5日現在

実施医療機関	同意取得数	登録数
名古屋医療センター	17	15
九州がんセンター	17	17
三重中央医療センター	3	2
長良医療センター	4	3
大阪医療センター	4	3
四国がんセンター	1	1
山口宇部医療センター	1	1
九州医療センター	4	1
福岡病院	0	0
福岡東医療センター	3	2
長崎医療センター	2	0
嬉野医療センター	0	0
大分医療センター	3	3
別府医療センター	1	1
南九州病院	3	3
計	63	52

【主な変更内容】

・登録期間及び総研究期間の延長

登録期間：2013年3月1日～2018年3月31日（5年間）

→ 2013年3月1日～2018年9月30日（5.5年間）

総研究期間：2013年3月1日～2020年3月31日（7年間）

→ 2013年3月1日～2020年9月30日（7.5年間）

【変更申請する理由】

2018年3月5日現在、目標症例数56例に対して、本先進医療における登録数は、52例である。当該試験の適応症例数が予定より少なく、候補症例の再発による脱落やスクリーニング脱落もあり、参加機関での被験者リクルートの強化に努めてきたが、2018年2月中旬の時点で、登録症例数は52症例、同意取得後登録予定症例2症例で、あと2例の候補がなく、登録期間内（2018年3月末まで）の目標症例数達成は困難であることが明らかとなった。その後引き続き被験者リクルートに努め、3月5日現在、同意取得後登録予定症例4例を確保し、3月登録を調整していたが、被験者の状態等により3月までの登録が難し

いと思われる症例がでてきたことと、スクリーニング脱落する可能性も考慮して、登録期間及び総研究期間を6ヵ月間延長することにより、症例集積が達成できると考えた。



【試験実施計画の変更承認状況】

臨床研究実施計画書の改訂 (第 14.0 版) は、独立行政法人国立病院機構中央認定再生医療等審査委員会にて 2018 年 3 月 5 日付で承認済。

以上

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】 公立大学法人 横浜市立大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】 大臣告示番号 46 LDL アフェレシス療法

【適応症】

閉塞性動脈硬化症（薬物療法に抵抗性を有するものであり、かつ、血行再建術及び血管内治療が困難なものであって、フォンタン分類ⅡB度以上のものに限る。）

【試験の概要】

血中総コレステロール値 220 mg/dL 以下、かつ LDL コレステロール値 140 mg/dL 以下の正コレステロール血症を呈する従来治療抵抗性閉塞性動脈硬化症の者を対象として、low density lipoprotein apheresis (LDL アフェレシス療法) を施行する治療法の効果について検討を行う。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

①使用する医療機器

・血漿浄化装置 KANEKA MA-03 日機装(株) 21500BZZ00262000 適応内

②使用する医療材料（ディスプレイ）及び医薬品

・リポソーパー LA-15 (株)カネカ 16200BZZ01995000 適応外
・サルフラックス 旭化成クラレメディカル(株) 16300BZZ00991A01 適応内
・血漿交換療法用回路 日機装(株) 21500BZY00191000 適応内

【実施期間】 研究期間：2015年11月～2020年10月

【予定症例数】 目標症例数：35例

【現在の登録状況】 12例登録（2018年3月7日現在）

【主な変更内容】

①7.2. プロトコル治療の中止基準（下線部を追記）

以下の基準に該当した場合、施設の研究代表者または担当医師は試験を中止する。「中止日」は中止の理由となる事象が発現した日ではなく、担当医師が中止を判断した日と

する。(1) (2) (5) (6) の中止症例は、可能な限り観察を継続する。

(1) 有害事象の発現により医師が試験治療の継続困難と判断した場合

(2) 被験者から試験治療中止の申し出があった場合

(3) 被験者が転居、転院、多忙など有害事象に関連しない理由により継続的な診察が困難となった場合

(4) 登録後、不適格症例であることが判明した場合

(5) 登録後、血管内治療あるいは血管外科的治療による血行再建等、下肢閉塞性動脈硬化症に対する他治療が優先的に必要と判断された場合

(6) その他の理由で、担当医師が試験の継続ができないと判断した場合

②8.4.1. 緊急報告

記載なし→

(1) 本試験では、プロトコル治療初施行日から中止/終了1ヶ月後（+7日）までの間に発現した重篤なAEについて、治療との因果関係の有無や予測性に関わらずすべて報告する。

原則としてAEが消失するか追跡期間（治療中止/終了後3ヶ月後）まで観察し報告する。

③9.2.1. 被験者背景（下線部を追記）

登録前2ヶ月以内のデータを用いる。

・年齢、生年月日、性別、身長、基礎体重、基礎腎疾患、CKD重症度分類、血液透析治療期間、心疾患の既往、生活習慣病の有無（高血圧、糖尿病（+糖尿病合併症）、脂質異常症）と治療薬数および種類、抗血小板薬・抗凝固薬、飲酒歴、喫煙歴、下肢閉塞性動脈硬化症の治療歴。

④9.2.3. Fontaine分類の変化（下線部を追記）

Fontaine分類について、閉塞性動脈硬化症の改善・進行を登録前2ヶ月以内、10回目終了1ヶ月後（±7日）、LDLアフェレシス療法終了3ヶ月後（±14日）の計3回評価する。中止となった場合は、登録前2ヶ月以内、中止時（～+2日）、LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後（±14日）の計3回評価する。（ただし中止日～LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後（±14日）の期間に他治療開始となる場合は、開始前に可能な限り評価を行う。）

⑤9.2.4. 臨床所見

(1) 自覚的臨床症状（下線部を追記）

プロトコル治療開始前（登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで）、10回目終了1ヶ月後（±7日）、プロトコル治療期間（10回1クール）終了3ヶ月後（±14日）の計3回評価する。

中止となった場合は、プロトコル治療開始前（登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで）、中止時（～+2日）、LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後（±14日）の計3回評価する。（ただし中止日～LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後（±14日）の期間に他治療開始となる場合は、治療開始前に可能な限り評価を行う。）

(2) 他覚的臨床症状

登録前2ヶ月以内、10回目終了1ヶ月後(±7日)、プロトコル治療期間(10回1クール)終了3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。

中止となった場合は、中止時(～+2日)、LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。

一

プロトコル治療開始前(登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで)、10回目終了1ヶ月後(±7日)、プロトコル治療期間(10回1クール)終了3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。

中止となった場合は、プロトコル治療開始前(登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで)、中止時(～+2日)、LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。(ただし中止日～LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の期間に他治療開始となる場合は、治療開始前に可能な限り評価を行う。)

・跛行出現距離(下線部を追記)

跛行出現距離(移動は車椅子で行い、測定前に5分～10分間安静を保ち、その後50mの廊下を往復し、下肢疼痛が出現するまでの歩行距離を担当医以外の医師が測定する)、最大歩行距離(跛行出現距離の測定に引き続き、歩行を継続し最大距離を担当医以外の医師が測定する)

(Fontaine分類ⅡA/ⅡBの方は登録前に測定する)

・潰瘍病変の有無 →潰瘍病変の評価

(3) 有害事象(下線部を追記)

有害事象の発現を確認し、LDLアフェレシス療法初回施行開始から治療中止/終了1ヶ月後(+7日)までの最悪グレード・最悪日を症例報告書に記載する。

⑨.2.5. 理学的検査(下線部を追記)

プロトコル治療開始前(登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで)、10回目終了1ヶ月後(±7日)、プロトコル治療期間(10回1クール)終了3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。

中止となった場合は、プロトコル治療開始前(登録2か月前からLDLアフェレシス初回施行前まで)、中止時(～+2日)、LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の計3回評価する。(ただし中止日～LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の期間に他治療開始となる場合は、治療開始前に可能な限り評価を行う。)

⑦9.3. 観察・検査・報告スケジュール

・他覚的臨床症状(下線部を追記)

跛行出現距離、最大歩行距離

登録前2ヶ月以内～1回目施行前

・潰瘍有無

登録前2ヶ月以内

** : 中止時(+2日)に中止時検査として実施し、有害事象については中止1ヶ月後(+7日)まで観察を行う。

→潰瘍病変の評価

登録前2ヶ月以内～1回目施行前

** : 中止時(+2日)に中止時検査として実施し、有害事象については中止1ヶ月後(+7日)まで観察を行う。(ただし中止日～LDLアフェレシス最終施行後3ヶ月後(±14日)の期間に他治療開始となる場合は、開始前に可能な限り評価を行う。)

*** : Fontaine分類Ⅱ度については、ⅡA/ⅡBを分類するため登録2か月前に測定する

【変更申請する理由】

①7.2. プロトコル治療の中止基準

血行再建など下肢閉塞性動脈硬化症に対する他治療が行われた場合、LDLアフェレシス単独での有効性評価が困難となるため、下線(5)の中止基準を追加した。

本試験では血行再建が困難であることが適格基準の1つであり、治療経過・画像所見などをもとに血行再建困難と第三者委員会が判定された症例のみ登録している。しかしながら登録後に、下肢潰瘍進行などの病状変化により再度血行再建の適応を検討し、血行再建困難であっても救肢・救命のために血行再建を試みる場合や、新たに血行再建の適応病変を発症した場合など、再検討時点で血行再建適応と判断される症例が存在する可能性がある。そのような症例ではLDLアフェレシス単独の有効性評価が困難となるため、血行再建の適応と判断された時点で本試験は中止し、血行再建前に有効性評価を行うこととする。

なお2018年3月7日現在本試験に登録した症例数は12例であるが、この中には試験登録後観察期間中に血行再建が施行された症例は含まれない。

②8.4.1. 緊急報告

報告のための観察をいつまでするのか記載がなかったため明記した。

③9.2.1. 被験者背景

「心血管疾患の既往」は、動脈硬化性疾患の併存・既往情報として重要であるため追加した。

「抗凝固薬」はLDLアフェレシスの有効性・安全性(出血傾向)に影響を与える薬剤であるため追加した。

「下肢閉塞性動脈硬化症の治療歴」は、従来治療抵抗性であることの判断上重要な情報であり、また先行する血行再建の施行時期を明確化することで、LDLアフェレシス単独の有効性が評価されることを担保する目的で追加した。

④9. 2. 3. Fontaine 分類の変化

⑤9. 2. 4. 臨床所見

⑥9. 2. 5. 理学的検査

中止となった場合のデータ取得の時期を明言した（計3回評価のうち、「治療前」の記載が脱落していたため記載整備した）。

なお治療前評価の施行時期については、適格/除外基準の確認のために登録前に評価を要する項目（被験者背景、Fontaine 分類）については「登録前2ヶ月以内」、その他の項目については「プロトコル治療開始前（登録2ヶ月前からLDLアフェレシス初回施行前まで）」とした。

登録後観察期間中に血行再建などの他治療が開始された場合には、LDLアフェレシス単独の有効性を評価するために、本試験を中止した上で他治療開始前に可能な範囲で有効性評価を行うこととした。

⑦9. 3. 観察・検査・報告スケジュール

跛行出現距離・最大歩行距離の治療前評価時期については、Fontaine II度の症例を除き登録後の評価も許容されるため上記の記載に変更した。ただし Fontaine II度の症例については Fontaine IIb 以上であること（適格基準）の確認のために、登録前に跛行出現距離・最大歩行距離の評価を行う。

潰瘍病変の治療前評価についても同様に、登録後の評価も許容されるため上記の記載に変更した。

【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書の改訂は、2018年3月5日の横浜市立大学附属病院の倫理審査委員会にて承認済みである。

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】富山大学附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号50 ハイパードライヒト乾燥羊膜を用いた外科的再建術

【適応症】再発翼状片（増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。）

【試験の概要】

再発翼状片（増殖組織が角膜輪部を超えるものに限る。）を切除した部位にハイパードライヒト乾燥羊膜（HD羊膜）を添付し、再発（角膜輪部を超えて角膜に侵入）を抑制する。Historical control に対して比較し、有用性および安全性を探索的に検証する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

・ハイパードライヒト乾燥羊膜（HD羊膜）[院内製剤]・・・未承認

・マイトマイシンC注用2mg[協和発酵キリン]・・・適応外

（適応：下記疾患の自覚的並びに他覚的症狀の緩解：慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、胃癌、結腸・直腸癌、肺癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、乳癌、頭頸部腫瘍、膀胱腫瘍（以上））

【実施期間】2016年1月～2020年3月

【予定症例数】40症例

【現在の登録状況】9症例（2018年3月1日現在）

【主な変更内容】

- 1) レシピエントの患者負担額の変更
- 2) 輸送容器の明記
- 3) 温度の項目明記
- 4) 保管冷蔵庫の機種変更
- 5) モニタリングのタイミングを明記
- 6) ドナー（羊膜の提供者）の同意取得のタイミングを変更
- 7) 登録期間の明記
- 8) データの二次利用について具体的に明記
- 9) 適応外のマイトマイシンCについて詳細に明記

10) 健康危険情報についての報告フォーマットの追加

【変更申請する理由】

1) レシピエントの患者負担額の変更

AMEDの支援が得られなくなり、先進医療費をまかなう費用がなくなったため、各施設の定めた金額に戻すこととしました。[※詳細は後述]

2) 輸送容器の明記

輸送容器が詳細でなかったため明記しました。

3) 温度の項目明記

温度の項目に触れておりませんでした。12℃以下に設定しました。保管冷蔵庫の設定が4～10℃のため、短い時間に保冷される容器内の温度として設定いたしました。

4) 保管冷蔵庫の機種変更

保管冷蔵庫の更新で機種が変更になったため型番を変更しました。温度設定を10℃から4～10℃に変更しました。冷蔵庫の設定温度は実際にはその温度を中心に上下しているため、冷蔵庫が1点の表示温度をキープすることはあり得ないため現実的な表記としました。

5) モニタリングのタイミングを明記

「1ヶ月に1回以上」となっておりますが、「原則として1回/月以上が好ましいが状況により適宜対応する」に変更します。富山大では新規の患者様、登録の患者様が1人もいらっしゃらない月もあります。他施設も人口比率によると、新規登録が平均1-3名/年ですので、同じ状況が考えられます（0-1名/年ということもあります）。すなわち、新規の登録患者様の来院頻度が1ヶ月単位では正確には予測できないため、現状に即して「適宜対応する」といたしました。

6) ドナー（羊膜の提供者）の同意取得のタイミングですが、「1日たってから」となっているのを「1日たってからが好ましい」に変更いたします。ドナー13人中全員で説明当日に同意を頂いております。主治医が簡易に説明してから我々が説明する日までを「1日たってから」に解釈しております。ドナーがその場で理解・判断可能であれば、来院の都合もあり、試験をスムーズにすすめるために同日でも良いように変更し、時刻を記入することとします。また、HD羊膜を製造する際の、『「羊膜取扱いガイドライン 2014」に準拠する』としておりますので、その中の言葉「提供者の意思確認は、説明後一定期間（原則翌日以降）をおいてから行うこと。」に近い意味にいたしました。

7) 登録期間の明記

実施期間を「承認日開始 2020 年 3 月終了予定」のように表記していたのを「承認日開始～2020 年 3 月終了予定（登録期間 2019 年 3 月）」

※登録から実施までに 1 週～2 ヶ月程のタイムラグがあるため」と登録期間を明記した。登録期間を一目瞭然にするためです。

8) データの二次利用について具体的に明記

トレーサビリティの確保のため、「日本組織移植学会公認羊膜バンク」に準じて一部個人情報管理することとし、具体的には、情報の授受自体の記録については記録を残し、レシピエントの感染等の有害事象に関連する可能性が出た場合に、ドナー側の 1) 検査結果等の利用、2) その分析に必要と思われる情報・保管物等の利用が考えられるので明記しました。一方、レシピエント側では、1) 感染等の有害事象が HD 羊膜によるものかどうかを分析する際に必要と思われる情報の利用、2) 再発等に関連する（52 週以降の追跡調査を含む）で必要と思われる情報の利用が考えられるので明記しました。

9) マイトマイシン C について詳細に明記

強膜軟化症のこじか触れていなかったため、ショック、アナフィラキシーという重要な副作用についても明記し、適切な処置を行うこととしました。

10) 健康危険情報についての報告フォーマットの追加

52 週以降で因果関係が否定できないものの報告についても報告することとし、「健康危険情報」の報告フォーマットがなかったため作成しました。

【試験実施計画の変更承認状況】

試験実施計画書の改訂は、2018 年 2 月 15 日の富山大学附属病院の倫理審査委員会で承認済みである。

1) レシピエントの患者負担額の変更について

①2018 年 3 月 2 日現在、どの施設においても『先進医療費の患者負担分を研究費で負担する』という説明 (IC) をした症例は 1 例もありません。

②前回 2 月の先進医療技術審査部会に『先進医療費の患者負担分を研究費で負担する』として変更申請したものを今回『先進医療費の患者負担分の額を元に戻す』と申請することになった経緯は、2017 年 10 月に AMED の医療機器開発推進研究事業の採択内定を頂いたため、先進医療費の患者負担分を当該研究費から負担する方針としました。そのため、富山大学倫理委員会に諮り、『先進医療費の患者負担分を研究費で負担する』(含 IC の変更) の許可を受けました。

一方、当該 AMED 事業では、共同開発企業との連携が必須の事業であり、提案時通りの方針で契約手続きを進めていたところ、提案していたスケジュールと企業の開発戦略の食い違いが生じてしまいました。

そのため、2 月 7 日に AMED の当該事業の契約締結に至ることができないことが決定いたしました。本事項が確定した段階で、速やかに厚労省に連絡する必要がありました。本当に申し訳ございません。

-経緯概要-

H29 年 10 月	・ AMED 採択
12 月 6 日	・ 富山大学倫理委員会変更承認：『AMED による患者負担の軽減』
12 月 12 日	・ 企業からの参加拒否。富山大学は AMED とともに交渉。
12 月 25 日	・ 富山大学附属病院長（倫理委員会）から許可証発行：『AMED による患者負担の軽減』
H30 年 2 月 2 日	・ 厚労省への変更届：『期間延長』『AMED による患者負担の軽減』[書類不備あり]
2 月 7 日	・ 書類不備のあった変更届を修正し厚労省へ再提出 ・ AMED への返答期限
2 月 8 日	・ 富山大学倫理委員会への変更申請：『患者負担の額を元に戻すこと』
2 月 15 日	・ 先進医療技術審査部会が変更を認める ・ 富山大学の倫理委員会変更承認：『患者負担の額を元に戻すこと』
2 月 27 日	・ 富山大学附属病院長（倫理委員会）から許可証発行：『患者負担の額を元に戻すこと』 ・ 厚労省へ電話連絡

③今後の見通し

先に提出しておりますロードマップが大きく変わることはありません。本探索的臨床試験の結果を踏まえて、次相の試験として、検証的臨床試験を治験として実施する予定です。その結果に応じて企業治験又は医師主導治験を実施するように交渉を続けていきます。

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】 東京大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】 大臣告示番号 64

ゲムシタピン静脈内投与、ナブ-パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

【適応症】 腹膜播種を伴う膵臓がん

【試験の概要】

腹膜播種を伴う膵臓がん症例を対象として、ゲムシタピン、ナブ-パクリタキセル静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与併用療法を施行し、導入相試験にて安全性の確認と推奨投与量を決定し、探索相試験として安全性および有効性を評価することを目的とする。28日を1コースとして、第1、8、15日に投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、奏効が確認され手術を決定するまで反復する。

導入相試験の主要評価項目は用量制限毒性発現割合、副次的評価項目は安全性とし、6-18例を登録予定である。探索相試験の主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は無増悪生存期間、抗腫瘍効果、腹水細胞診陰性化割合、安全性および治療完遂性とし、5施設(予定)が参加し、登録症例数は35例を予定する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

① 使用する医療機器

・バードポート Ti 腹腔用 20400BZY00386000 株式会社メディオン

② 使用する医療材料(ディスプレイ)及び医薬品

- ・タキソール(パクリタキセル) 30mg/5m L21700AMX00177000 プリストル・マイヤーズ株式会社
- ・パクリタキセル注「NK」 30mg/5m 21800AMZ10212 日本化薬株式会社
- ・パクリタキセル注射液「サワイ」 30mg/5m 21800AMZ10244000 沢井製薬株式会社
- ・ジェムザール注射用 200mg 21300AMY00405, 1g 21300AMY00404 日本イーライリリー株式会社
- ・ゲムシタピン点滴静注用 200mg 22200AMX00145, 1g 22200AMX00146 株式会社ヤクルト
- ・アブラキサ点静注用 100mg 22200AMX00876000 大鵬薬品工業株式会社

【実施期間】

- ・導入相試験：2016年10月1日～2018年9月30日(登録期間22ヵ月、観察期間2ヵ月)
- ・探索相試験：導入相試験終了から3.5年間(登録期間24ヵ月、最終登録例から18ヵ月追跡)

【予定症例数】

- ・導入相試験：6-18例(症例数は各投与量レベルにおける用量制限毒性の発現状況によって異なる)
- ・探索相試験：35例

【現在の登録状況】

2017年12月5日に1例登録し、治療継続中。

【主な変更内容】

1) 「6.4.6.3.減量の基準と減量投与量」のうち、「⑥その他の有害事象」に関して、

以下の下線部分を追記

⑥その他の有害事象

Grade 2以上 : 休薬し、症状の回復が認められた時点で再投与する

(ただし、脱毛による休薬は必須とはしない)

* 但し、腹腔ポート感染やカテーテル閉塞などの有害事象がみられた場合は、パクリタキセル腹腔内投与のみを休止(スキップ)し、ポートの抜去および再留置や癒着剥離などを施行した後に腹腔内投与を再開することも可能とする。なお、「⑥その他の有害事象」による休薬後の再投与量については、臨床症状から試験責任(分担)医師の判断により、1段階減量あるいは減量不要のいずれかを選択可能とする。

【変更申請する理由】

1) 現行では腹腔ポート閉塞時にすべての試験治療を休止するという規定となっておりますが、腹腔ポート再留置術から治療再開までに1ヶ月程度を要します。現在進行中の患者さんで腹腔ポート閉塞という不具合を経験したことを契機に、プロトコル委員会で検討のうえ、治療休止に伴う患者さんの不利益を最小化するため、ポート閉塞を生じた場合においても投与基準を満たせば、ゲムシタピン+ナブ-パクリタキセル点滴静注のみ(膵臓に対する標準治療)を継続可能とするという変更を申請させて頂きたいと考えています。

腹腔ポート感染・閉塞は一定の割合で生じるため(同意説明文書には14%と記載)、パクリタキセル腹腔内投与不能期間が生じても、解析対象集団に含めて実施計画書に定めた通り有効性および安全性の解析を行うことが適切と考えております。

【試験実施計画の変更承認状況】

2018年2月19日 東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会 特定臨床研究倫理委員会にて審議。

以上

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

名古屋大学医学部附属病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 74

S-1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法

【適応症】

腹膜播種を伴う初発の胃がん

【試験の概要】

本試験は、腹膜播種陽性の初発胃癌症例を対象として、S-1/シスプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とする。35日を1コースとして、S-1 80mg/m²を21日間内服、14日間休薬し、シスプラチン 60mg/m²を第8日目に点滴静注、パクリタキセル 20mg/m²を第1、8、22日目に腹腔内投与する。本療法は腫瘍進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるまで反復する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	薬事法承認又は認証番号(16桁)	薬事法承認又は認証上の適応	薬事法上の適応外使用の該当
タキソール注射液	ブリストル・マイヤーズ株式会社 新宿区西新宿 6-5-1 03-6705-7000	30mg/ 5mL	21700AMX 00177000	卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌 用法：点滴静注	適応外
パクリタキセル注「NK」	日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2 03-3237-5051	30mg/ 5mL	21800AMZ 10212		
パクリタキセル注射液「サワイ」	沢井製薬株式会社 大阪府淀川区宮原 5-2-30 06-6105-5711	30mg/ 5mL	21800AMZ 10244000		

ティーエスワン配合 OD錠・カプセル・顆粒 (一般名 S-1)	大鵬薬品工業株式会社 東京都千代田区神田錦町 1-27 03-3293-2451	OD錠 20mg 25mg カプセル 20mg 25mg 顆粒 20mg 25mg	22500AMX 00075000 22500AMX 00076000 22100AMX 00886000 22100AMX 00887000 22100AMX 00111000 22100AMX 00112000	胃癌、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、肺癌、胆道癌	適応内
エスワンタイホウ配合 OD錠	岡山大鵬薬品株式会社 岡山県備前市久々井字沖 1775-1 0120-96-9771	OD錠 20mg 25mg	22900AMX 00376000 22800AMX 00377000		
ランダ注	日本化薬株式会社 千代田区富士見 1-11-2 03-3237-5051	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	22000AMX 01851 22000AMX 01852 22000AMX 01853		適応内
ブリプラチン注	ブリストル・マイヤーズ株式会社 新宿区西新宿 6-5-1	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	21900AMX 01258 21900AMX 01259 21900AMX 01260	睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)、悪性胸膜中皮腫、胆道癌	
シスプラチン点滴静注「マルコ」	日工株式会社 富山市総曲輪 1-6-21	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	22100AMX 0616 22100AMX 0617 22100AMX 0618		
シスプラチン注「日医工」	日医工株式会社 富山市総曲輪 1-6-21	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	21800AMZ 10126000 21800AMZ 10127000 21800AMZ 10128000	以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 悪性骨腫瘍、子宮体癌(術後化学療法、転移・再発時化学療法)、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等)	
シスプラチン注「ファイザー」	ファイザー株式会社 東京都渋谷区代々木 3-22-7	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	22100AMX 00150 22100AMX 00142 22100AMX 00143		
シスプラチン点滴静注「ファイザー」	ファイザー株式会社 東京都渋谷区代々木 3-22-7	10mg/ 20mL 25mg/ 50mL 50mg/ 100mL	03AM 輸-0333 03AM 輸-0335 03AM 輸-0334		

【実施期間】

2017年4月1日～2020年4月1日予定

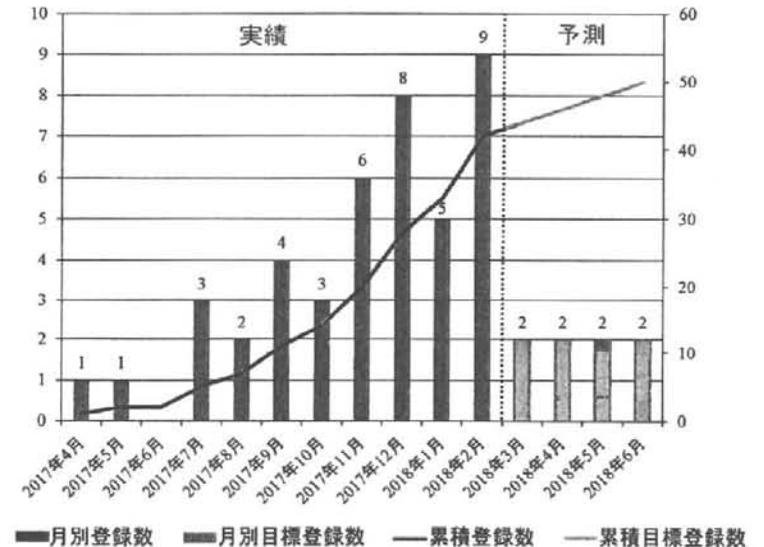
【予定症例数】

50例

【現在（H 30/3/1）の登録状況】

名古屋大学	18例
金沢大学附属病院	4例
九州医療センター	2例
九州がんセンター	3例
北野病院	2例
関東労災病院	2例
坪井病院	2例
新潟県立がんセンター	2例
福井大学医学部附属病院	1例
大阪国際がんセンター	1例
帝京大学	1例
自治医科大学	1例
徳島大学	1例
大阪警察病院	1例
兵庫医科大学	1例
関西労災病院	0例
自治医科大学	0例
斗南病院	0例
市立豊中病院	0例
計	42例

月別登録数、累積登録数の推移は下記の図に示す。



【主な変更内容】

1. 登録期間の延長

登録期間：2017年4月1日～2018年3月31日

→ 2017年4月1日～2018年6月30日

試験実施期間：2017年4月1日～2020年4月1日

→ 2017年4月1日～2020年7月1日

2. 実施計画書の変更

以下、記載追加

8.4. 自覚症状・他覚所見の確認

腹痛、発熱などがあれば消化管穿孔の可能性も念頭に置いた精査、治療を考慮する。画像診断上遊離ガス像等がみられた場合には、緊急手術等の対応を検討する。

3. 説明文書の変更

以下、記載変更

6. この試験に参加することにより予想される利益と起こるかもしれない不利益 <起こるかも知れない不利益>

S-1/シスプラチン併用療法では、主な副作用は白血球減少(11.5%)、好中球減少(39.9%)、血色素減少(25.7%)、食欲不振(30.4%)、悪心・嘔吐(11.5%)でした。括弧の中は重症となった方の割合です。その他、血小板減少、発熱性好中球減少症、下痢、口内炎、疲労、しびれ、手足症候群、肝機能障害、腎機能障害なども報告されています。パクリタキセルにもこれらの副作用や脱毛などがありますが、腹腔内投与では影響が比較的小さいことが知られています。

パクリタキセル腹腔内投与に関連した合併症としては、腹腔ポートの感染やカテーテルの閉塞などが起こることがあります。その場合には、腹腔ポートを抜去したり、交換したりすることが必要となることもあります。

今回、これらの治療を組み合わせることで、これらの副作用が増強する可能性もあります。また、抗癌剤について一般的に言えることですが、体質によって副作用は大きく異なり、稀ではありますが、それまでの経験からは予想し得ない、生命に関わる重篤な副作用が発生する危険性もあります。

↓

<起こるかも知れない不利益>

S-1/シスプラチン併用療法では、主な副作用は白血球減少(11.5%)、好中球減少(39.9%)、血色素減少(25.7%)、食欲不振(30.4%)、悪心・嘔吐(11.5%)でした。括弧の中は重症となった方の割合です。その他、血小板減少、発熱性好中球減少症、下痢、口内炎、疲労、しびれ、手足症候群、肝機能障害、腎機能障害なども報告されています。S-1/シスプラチン併用療法により過去の臨床試験において2%程度の治療関連死が見られています。パクリタキセルにもこれらの副作用や脱毛などがありますが、腹腔内投与では影響が比較的小さいことが知られています。

パクリタキセル腹腔内投与に関連した合併症としては、腹腔ポートの感染やカテーテルの閉塞、カテーテルによる消化管穿孔(胃や腸の壁に穴が開くこと)などが起こることがあります。その場合には、腹腔ポートを抜去したり、交換したりすることが必要となることもあります。

今回、これらの治療を組み合わせることで、これらの副作用が増強する可能性もあります。また、抗癌剤について一般的に言えることですが、体質によって副作用は大きく異なり、稀ではありますが、それまでの経験からは予想し得ない、生命に関わる重篤な副作用が発生する危険性もあります。頻度は高くありませんが化学療法の効果によると思われる病変の縮小等による消化管穿孔

もみられています。本試験においても、消化管穿孔に伴う治療関連死が1例見られています。治療経過中に腹痛や発熱などの症状がある場合は、ただちに主治医にお知らせください。適切な処置を行います。

【変更申請する理由】

1. 2018年3月1日現在、目標症例数50例に対して、本先進医療における登録数は4例である。当初、協力医療機関の追加手続きが遅れていたことにより症例登録がやや滞っていた。現在、協力医療機関も増えて症例登録は順調に進んでいるが、3月31日での目標症例数到達は難しい可能性があり登録期間を3か月間延長することを計画した。

2. 試験治療症例で化学療法の奏功により胃癌原発巣および腹膜播種の縮小から穿孔が生じ汎発性腹膜炎による死亡症例が発生した。化学療法による消化管穿孔は稀ながら既知の事項であり、本試験治療に特有の事象ということではないものの、試験継続にあたり試験参加施設に周知し、十分に留意する必要がある。効果安全性評価委員会の判定は臨床研究の継続は可、試験実施計画書の改訂は要との判断であった。本試験は腹膜播種を有する症例が対象であることから、今後も同様の事象が発生する可能性は十分考えられる。したがって、治療経過において同様の症状や所見を認める場合にはより慎重な対応が求められるため、実施計画書に、試験治療による消化管穿孔の可能性があることを追記、また、画像上そのように診断された場合は緊急手術等の対応を検討することを明記した。

なお、効果安全性評価委員会から、現在試験中である被験者のうち抗癌薬投与を中断できないと臨床的に判断される場合は本試験治療を中断したうえで一般診療としての治療継続を検討すべき、とコメントされている。本試験治療を中断した場合でも、一般診療としては切除不能進行・再発胃癌に対する一次化学療法において最も推奨されるレジメン(エビデンスレベルA)である、S-1/シスプラチン療法が最適な治療法の一つであり、結果的に試験治療の全身化学療法が継続されることになる。実施計画書において、S-1、シスプラチン及びパクリタキセル腹腔内投与それぞれの薬剤について投与基準が設定されており、いずれか二剤もしくは一剤のみの投与となることは試験治療中でも起こりえる。今回、S-1/シスプラチン療法で治療継続が医学的に適切であると判断した患者について、改訂された説明文書による再同意を取得後に試験治療を継続することは可能と判断する。

3. 本試験は腹膜播種を有する症例が対象であることから、今後も同様の事象が

発生する可能性は十分考えられる。効果安全性評価委員会の判定は臨床研究の継続は可、説明文書、同意文書の改訂は要との判断であった。説明文書に、試験治療による消化管穿孔の可能性のあることを追記した。

【試験実施計画の変更承認状況】

名古屋大学医学部生命倫理委員会において2018年2月28日に承認済みである。

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

横浜市立市民病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 80

ニボルマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法

【適応症】

進行再発非小細胞肺癌（ステージがIIIB期、IIIC期若しくはIV期又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。）

【試験の概要】

少なくとも1レジメンの化学療法歴のある、III B期・IV期・術後再発の非小細胞肺癌患者を対象として、「標準治療A群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w)」と「試験治療B群：ニボルマブ 3mg/kg (day1, 15, q4w) + ドセタキセル 60mg/m² (day1, q4w)」のいずれかにランダム割付し、プロトコール治療が中止規準に該当するまで繰り返す。

両群の予後と毒性（主要評価項目：全生存期間、副次評価項目：無増悪生存期間、奏功割合、有害事象発生割合）を比較して、ニボルマブ+ドセタキセル併用療法の有用性を検討する。

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号(16桁)	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応(注1)	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当(注2)
オブジーポイント点滴注 (一般名：ニボルマブ)	小野薬品工業株式会社 〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2 TEL 06(6263)5670 Fax 06(6263)2976	100 mg	22600AMX00769	根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌	適応外

タキソテール点滴注 (一般名：ドセタキセル)	サノフィ株式会社 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 TEL 03(6301)3000	80 mg	22100AMX01369	乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌	適応内
タキソテール点滴注 (一般名：ドセタキセル)	サノフィ株式会社 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 TEL 03(6301)3000	20 mg	22100AMX01407	乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌	適応内

【実施期間】

登録期間：先進医療として告示後から3年（2017年11月～2020年10月）

追跡期間：2年

【予定症例数】 350 症例

【現在の登録状況】

1例（2018年3月1日現在）

横浜市立市民病院：1例

【主な変更内容】

1. 様式第9号 緊急時の対応体制（当直体制）についての要件変更

【変更前】 (内科)

→【変更後】 (内科医による当直またはオンコール体制)

【変更申請する理由】

我が国における長時間労働については以前より大きな問題となっておりますが、昨今の働き方改革実行計画（平成29年3月28日働き方改革実現会議決定）において、長時間労働の是正のため、労働基準法を改正し、上限無く時間外労働が可能となっている状況を見直す方向性が示されております。その流れを受け、昨年より厚生労働省にて「医師の働き方改革に関わる検討会」が発足され、医師の労働時間の短縮策等について検討がなされていることと存じております。そのため、現状の勤務体制の見直しを行わなければならない点が多々生じており、労働状況の見直しが加速的に遂行されている大学附属病院をはじめ、多くの医療機関にて今までどおりの通常業務を継続することが大変困難になることは明かです。現に横浜市立市民病院では、病院経

営や再整備、新専門医制度導入を見据えての医師の配置体制につき検討を行う「勤務医等負担検討委員会」が発足され、医師の負担軽減に向けた取り組みが行われております。

また、医師の働き方改革に関わる検討会にて「地域や診療科による医師の偏在があると考えられるため、医師が不足する地域や診療科においては、一人ひとりの医師にかかる負担も大きくなっていると考えられる」との意見がでておりました。現に本試験の対象となっている非小細胞肺癌患者の治療を多く行っている地域のがんセンターや、市立病院等の中規模医療機関などの中核病院においては、内科医による毎日の当直体制の確保が困難である状況となっております。本試験を開始するにあたり、中核病院を主とする全国約 200 施設へ試験参加に関するアンケートを行ったところ、その他の要件が満たせていても内科医による当直体制の確保が困難なために参加を見送ることとなった施設もございました。

当直体制の要件を変更した場合の安全性の確保についてですが、本試験にて使用するドセタキセルについては既に幅広い悪性腫瘍の治療に使用されております。ニボルマブにおいても非小細胞肺癌以外にも悪性黒色腫、腎細胞癌、頭頸部癌、胃癌とその適応症は多岐に渡っており、今後も更なる適応症の拡大が見込まれていることから、診療科を問わず広く使用されている薬剤であります。また、がん化学療法に関しては、内科のみに限らず外科やその他診療科においても日常的に行われている治療であり、外科医においても知識・経験ともに豊富と考えられます。仮に内科医以外の当直医にて対応が困難であった場合でも、一般的にオンコールは医師が30分程度で病院に到着できるように待機することが義務付けられておりますので、オンコール体制でも十分な緊急時対応が可能と考えております。

また、発現頻度の高い有害事象および重症化が予測される有害事象については、試験実施計画書内に「推奨される併用療法・支持療法」として記載を行っているとともに、安全性の評価項目として十分な検査項目およびモニタリングの実施を規定しております。

現在、本試験への登録は1症例ではありますが、Feasibility studyにて登録された3症例と合わせましても、当直での緊急対応を必要とした事案はございません。

以上の理由により、当直体制に関する要件を、内科医による当直またはオンコール体制へと見直しを行いました。

【試験実施計画の変更承認状況】

この度の修正については試験実施計画書に記載されていないため、横浜市立市民病院倫理審査委員会への修正申請は不要としております。

以上

※第67回部会において「適」となった。
先進医療会議における審議前の変更申請である。

第69回先進医療技術審査部会 平成30年3月15日	資料3-10
------------------------------	--------

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所病院

【先進医療告示番号と名称】

整理番号 083 (告示前)
直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療

【適応症】

直腸癌術後骨盤内再発

【試験の概要】

直腸癌術後骨盤内再発を対象に、重粒子線治療の有効性安全性の多施設共同試験を行い、安全性と有効性を評価する。

- ・試験治療方法：1日1回4.6Gy (RBE)、2週間で6-8回を原則とし、合計16回、総線量73.6Gy (RBE)の重粒子線治療を施行する。
- ・主要評価項目：3年生存率
- ・副次評価項目：局所制御期間、全生存期間、無増悪生存期間、有害事象、費用対効果、Quality of Life (QOL) 評価

【医薬品・医療機器】

- ・重粒子線治療装置 型式 CI-1000S
製造販売元：株式会社 東芝
- ・重粒子線治療装置 型式 CI-1000
製造販売元：株式会社 東芝
- ・粒子線治療装置 (炭素イオンタイプ) 型式 70603010
製造販売元：三菱電機株式会社
- ・粒子線治療装置 (炭素イオン/陽子タイプ) 型式 70603010
製造販売元：三菱電機株式会社

【実施期間】

先進医療Bとして告示後5年間 (登録締切日：先進Bとして告示後2年間)

【予定症例数】32例

【現在の登録状況】

告示前で開始していない。

【主な変更内容】

- ① 治療前評価の実施時期と実施施設の明確化
《変更前》治療前評価は紹介医の所属する施設または各研究施設において行われる。
《変更後》治療前評価は一部画像検査を除いて同意取得後に各実施医療機関において行われる。
- ② 後観察期間のCT検査の造影剤の有無の明確化 (下線部を追記)
CT (胸部～骨盤) ※造影剤使用の有無は問わない。
- ③ 局所制御期間と無増悪生存期間の評価における判定方法の追記 (下線部を追記)
但し、最終の定期モニタリングまでに増悪と判断されなかった症例については31-2項の手順に従い中央判定を行う。
- ④ 症例数の算定方法の記載の明確化 (下線部を追記)
Fleming & Harrington (14) により、Kaplan-Meier 推定量に基づく単群の生存関数の検定について、生存関数の極限分布に指数分布を想定した漸近分散に基づいて・・・
- ⑤ 最大の解析対象集団 (FAS) の定義の修正
《変更前》全登録症例のうち、登録時点で適格基準を満たしていなかったことが判明した症例を除外する。
《変更後》全登録症例のうち試験治療が1回でも試行された症例。
- ⑥ データ収集における役割の明確化と誤記訂正 (下線部を追記、波線は誤記訂正)
なお、実施責任医師は、・・・、当該症例報告書が提出される前にその内容について点検し、問題がないことを確認する。研究調整委員会 (またはデータマネジメント責任者) は、最終的に電子症例報告書 (写) を電子媒体 (例：CD-R 等) にて実施医療機関へ提供する。
- ⑦ 「試験の概要」の選択基準と除外基準の記載を本文に合わせて追記修正
- ⑧ 誤記訂正

【変更申請する理由】

- ① 治療前の評価のうち、画像診断検査のみ同意取得前の他施設での検査を採用可能としているため (試験実施計画書 P32 の「表3 観察および検査スケ

ジュール表」で治療開始前の画像検査は、他院および自施設の同意取得前の検査を含む)、それが明確になるような記載に変更しました。

② 後観察期間の CT 検査では、造影剤の使用は必須ではないので、それを追記しました。

③ すでに、試験実施計画書の P57「31-2 中央判定について」に中央判定の役割が記載されているが、「15-3 局所制御期間」と「15-4 無憎悪生存期間」の項目でも、判定方法が明確になるように追記しました。

④ 症例数の算定に用いた統計的手法をより詳細に記載しました。

⑤ 「登録時点で適格基準を満たしていなかったことが判明した症例を除外する」という定義ですと、試験治療を全く実施しなかった症例も含まれる可能性があり、解析対象として不適当と判断して、「試験治療が1回でも実施された症例」に変更修正しました。

⑥ 先進医療技術審査部会の事前照会でご指摘いただき、修正したのですが、修正が不十分であり、誤記もありましたので、修正しました。

⑦ 先進医療審査の事前照会での修正で本文の選択基準と除外基準に追記しましたが、「試験の概要」が未修正であったため、本文に合わせて修正しました。

⑧ P27 8-3 の記載は、後観察期間中に限定した中止基準ではないので、「試験中止の基準」に修正しました。

【試験実施計画の変更承認状況】

放射線医学総合研究所研究倫理審査委員会で審査され、承認・所長許可（2018年3月7日）済み

がん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目 および基本的な要件の改訂版（案）

1. 経緯

- 平成29年6月8日の第54回先進医療会議において、遺伝子パネルを用いた医療技術等を先進医療Bとして実施する際の取り扱いについて、先進医療技術審査部会において検討を行うこととしてはどうか、との提案がなされた。これを受けてがん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目およびその基本的な要件等の検討を進め、平成29年9月7日の第57回先進医療会議において、その要件の案が了承された。
- その後、別の会議体等における検討が進み、「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」に基づき、がんゲノム中核拠点病院が選定された。また、がんゲノムコンソーシアム懇談会報告書におけるがんゲノム情報レポジトリ（仮称）は、がんゲノム情報管理センターという名称に決定した。そこでこれらの情報を更新した改訂版の案を作成した。

2. 今回の検討事項

- 改訂版の案の内容について、ご審議いただきたい。

2017年度におけるがん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目および基本的な要件 改訂版（案）

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書で提案された、「治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査」についても、必要に応じて先進医療の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性及び安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において費用対効果を踏まえつつ保険診療として実施すること。」の方針に基づく。

必須項目：その基本的な要件として考えられる点

- ① 患者選択基準：保険収載を視野に、早期に臨床的有用性が示されるべき疾患を優先する。（例、固形がん（標準治療後に再発・進行したPS1のもの）、原発不明がん、血液腫瘍（治療の最適化が望めるもの）など）
- ② 遺伝子パネル検査（以下、パネル）の基本条件：数年以内に薬事承認が見込めること*。臨床的有用性が期待できることが説明可能なパネルであること。総解析遺伝子数は、臨床的有用性が説明できる範囲とする。薬事承認に資するデータを収集するため、1種のパネル当たり1つのプロトコール（パネルプロトコール）で申請いただく。同種のパネルの場合であって、対象疾患が異なる場合は、パネルプロトコール部分は同一とする（図参照）。同時に試験を行えるのは、原則として1申請医療機関当たり1種のパネルとする。異なるパネルを新たに申請する場合には、対象遺伝子や対象集団が異なるものであることを前提として、その意義や実施体制について合理的に説明できるものであるか否かについて、個別に審査する。申請医療機関だけでなく、協力医療機関も同様である。（類似のものが並行して行われることで症例集積が遅れることを避ける意図である。）
- ③ 有効性の評価：臨床的有用性を判断できる評価項目を基本とする。但しそのため実現性の低い試験設定にならざるを得ない場合には、引き続き実施する試験的治療の結果と併せて遺伝子パネル検査の臨床的有用性を評価することを前提に、機能変化をもたらす遺伝子異常を有する割合などを評価項目とすることも可。パネル検査結果を返却された患者の経過について、保険診療で認められた治療手段が無い例についても、可能な限り同意を得て、フォローアップを行い臨床情報を蓄積すること。
- ④ 検査（測定）の実施：パネル検査の検体準備から解析まで標準的な手順を設定し品質の確保された検査を実施する。パネル検査の解析部分（キュレーション結果作成まで）については、当該施設・検査手順が一定の質を満たしていることを説明可能であれば、外部機関への委託も可とする。
- ⑤ 施設の要件：先進医療を実施する「申請医療機関」、申請医療機関と連携して実施する「協力医療機関」の要件を定める。（申請医療機関は、「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針（平成29年12月策定）」に記載されている「がんゲノム医療中核拠点病院」であることとする。協力医療機関は「がんゲノム医療中核拠点病院」もしくは「がんゲノム医療連携病院」であることとする。）申請医療機関が「遺伝子パネル検査を自由診療で並行して行っている場合には先進医療では承認されない**」。
- ⑥ 患者への説明・同意、結果返却内容：検査を施行した結果、治療に役立つ情報が得られない可能性があることを、その割合などとともに適切に説明すること。原則、申請医療機関において専門家集団による臨床的意義付けが行われた解析結果を患者に返却する。（返却する遺伝子の範囲については、日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同の次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドラインや、日本血液学会で検討中のガイドライン等を参照。）申請医療機関・協力医療機関ともに胚細胞系列変異に関わる所見も含め、適切な説明および遺伝カウンセリング等が行える体制を備えていること。先進医療への参加、ゲノムを含む情報の取得及び第三者提供に係る同意取得は、シンプルであることが望ましいので、(1)参加の同意（「がんゲノム情報管理センター」にデータを蓄積することおよびデータの一次利用（患者さんご自身の診察に関わるもの）までを含む）、(2)データの再利活用（二次利用）の同意、の2段階同意とする。ただし患者説明にあたっては、上記同意に合わせて、胚細胞系列変異に関わる所見の結果返却について、参加者の意向を聞くことは差し支えない。
- ⑦ 先進医療実施組織外への情報提供について：「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」、「第三期がん対策推進基本計画（平成30年3月策定）」、「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」を踏まえ、「がんゲノム情報管理センター」へのスムーズな情報蓄積を念頭に、取得データの提供に関する同意取得などを試験計画に含める。（取得する具体的な情報は、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業にて検討された形式を踏まえ、がんゲノム情報管理センターより示される予定。）
- ⑧ 情報管理：収集されるゲノム情報および臨床情報について、高度なセキュリティ管理体制があること。管理体制の品質保証を検証可能とする観点から、検査を国内で完結することが望ましい。

今回の先進医療における検討で扱うがん遺伝子パネル検査の測定対象範囲：DNAおよび、またはRNAを用いた、ゲノム(DNA)の変異やコピー数変化、融合遺伝子の検出、発現量解析等が含まれる。

* 薬事承認を目指す企業との契約が締結され、PMDAとの相談も終っていること。（対面助言あるいは事前面談の議事メモの提出を求める。）

** 原則、施設が「先進医療で申請するがん遺伝子パネル検査」と同一の検査を自由診療で行うことは認めない、という意図。

2017年度におけるがん遺伝子パネル検査のプロトコールの必須項目および基本的な要件
改訂版の新旧対照表（案）

必須項目：その基本的な要件として考えられる点

- ⑤ 施設の要件：先進医療を実施する「申請医療機関」、申請医療機関と連携して実施する「協力医療機関」の要件を定める。（申請医療機関は、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」で提案された「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針（平成29年12月策定）」に記載されている「がんゲノム医療中核拠点病院」であることとする。がんゲノム医療中核拠点（仮称）の要件（10月下旬に決定予定）を満たすことを想定。協力医療機関は「がんゲノム医療中核拠点病院」もしくは「がんゲノム医療連携病院」であることとする。にも、分子標的薬の治験を主体的に立案・実施した実績を求めることを想定。具体的には11月に決定予定。）申請医療機関が遺伝子パネル検査を自由診療で並行して行っている場合には先進医療では承認されない**。
- ⑥ 患者への説明・同意、結果返却内容：検査を施行した結果、治療に役立つ情報が得られない可能性があることを、その割合などとともに適切に説明すること。原則、申請医療機関において専門家集団による臨床的意義付けが行われた解析結果を患者に返却する。（返却する遺伝子の範囲については、2017年秋に発表予定の日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同の次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドラインや、日本血液学会で検討中のガイドライン等を参照。）申請医療機関・協力医療機関ともに胚細胞系列変異に関わる所見も含め、適切な説明および遺伝カウンセリング等が行える体制を備えていること。
先進医療への参加、ゲノムを含む情報の取得及び第三者提供に係る同意取得は、シンプルであることが望ましいので、(1)参加の同意(がんゲノム情報シボジトリム(仮称)「がんゲノム情報管理センター」にデータを蓄積することおよびデータの一次利用(患者さんご自身の診察に関わるもの)までを含む)、(2)データの再利用(二次利用)の同意、の2段階同意とする。ただし患者説明にあたっては、上記同意に合わせて、胚細胞系列変異に関わる所見の結果返却について、参加者の意向を聞くことは差し支えない。
- ⑦ 先進医療実施組織外への情報提供について：「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書」、「第三期がん対策推進基本計画（平成30年3月策定）」、「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」を踏まえ、「がんゲノム情報管理センター」へのスムーズな情報蓄積を念頭に、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業等との協力体制、取得データの提供に関する同意取得などを試験計画に含める。（取得する具体的な情報は、2017年秋頃にまとめられる、臨床ゲノム情報統合データベース整備事業にて検討された形式を踏まえ、その形式に準拠いただくがんゲノム情報管理センターより示される予定。）

今回の先進医療における検討で扱うがん遺伝子パネル検査の測定対象範囲：DNAおよび、またはRNAを用いた、ゲノム塩基子(DNA)の変異やコピー数変化、融合遺伝子の検出、発現量解析等が含まれる。
*：薬事承認を目指す企業との契約が締結され、PMDAとの相談も終了していること。（対面発言あるいは事前面談の議事メモの提出を求める。）
**：原則、施設が「先進医療で申請するがん遺伝子パネル検査」と同一の検査を自由診療で行うことは認めない、という意図。

先進医療Bの協力医療機関の追加について

告示番号	先進医療名	適応症等	承認状況	受付日	申請医療機関	追加協力医療機関
49	テモゾロミド用量強化療法	膠芽腫（初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。）	適応外医薬品	H30.3.7	杏林大学医学部付属病院	・名古屋大学医学部附属病院
68	水素ガス吸入療法	心停止後症候群（院外における心停止後に院外又は救急外来において自己心拍が再開し、かつ、心原性心停止が推定されるものに限る。）	未承認医薬品、未承認・適応外医療機器	H30.3.7	慶應義塾大学病院	・鹿児島市立病院
72	術後のカベシタビン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法	小腸腺がん（ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）	適応外医薬品	H30.3.7	国立がん研究センター中央病院	・埼玉県立がんセンター ・国立大学法人金沢大学附属病院 ・大阪医科大学附属病院 ・熊本大学医学部附属病院
74	S-1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法	腹膜播種を伴う初発の胃がん	適応外・適応内医薬品	H30.3.7	名古屋大学医学部附属病院	・東邦大学医療センター大森病院

85

告示番号	先進医療名	適応症等	承認状況	受付日	申請医療機関	追加協力医療機関
75	腸子線治療	根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）	適応内医療機器	H30.3.7	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院	【外科的治療を実施する施設】 ・地方独立行政法人栃木県立がんセンター ・千葉県がんセンター ・帝京大学医学部附属病院 ・国立大学法人金沢大学附属病院
79	自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療	バージャー病（従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類Ⅲ度又はⅣ度のものに限る。）	—	H30.3.7	京都府立医科大学附属病院	・公立大学法人 横浜市立大学附属病院
80	ニボルマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法	進行再発非小細胞肺がん（ステージがⅢB期、ⅢC期若しくはⅣ期又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。）	適応外・適応内医薬品	H30.3.7	横浜州市立市民病院	・一般財団法人 厚生会 仙台厚生病院 ・名古屋第一赤十字病院

様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：テモゾロミド用量強化療法 膠芽腫（初発時の初期治療後に再発又は増悪したものに限る。）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	要（脳神経外科、脳脊髄腫瘍科または相当の科）・不要
資格	要（日本脳神経外科学会専門医、あるいは日本がん治療認定医機構がん治療認定医）・不要
当該診療科の経験年数	要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要]
その他（上記以外の要件）	なし
II. 医療機関の要件	
診療科	要（脳神経外科、脳脊髄腫瘍科または相当の科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：日本脳神経外科学会専門医1名以上、かつ、日本がん治療認定医機構がん治療認定医1名以上
他診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：内科医師が1名以上必要
その他医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学士等）	要（薬剤師、診療放射線技師）・不要
病床数	要（100床以上）・不要
看護配置	要（10対1看護以上）・不要
当直体制	要（診療科間わず医師1名以上）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2か月に1回以上、必要時の随時開催体制有
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	なし
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	なし

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：水素ガス吸入療法 心停止後症候群（院外における心停止後に院外又は救急外来において自己心拍が再開し、かつ、心原性心停止が推定されるものに限る。）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	要（救急科・救命救急センター・集中治療科またはそれに準ずる診療部門）・不要
資格	要（日本救急医学会救急科専門医）・不要
当該診療科の経験年数	要（15）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要]
その他（上記以外の要件）	酸素は中央配管から供給され、試験ガスは充填されたボンベから行われる。配管とボンベ残量の点検について説明を受け、自立して実施できること。
II. 医療機関の要件	
診療科	要（救急科・救命救急センター・集中治療科またはそれに準ずる診療部門）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：日本救急医学会救急科専門医（あるいは日本専門医機構救急科専門医）または日本集中治療医学会集中治療専門医が計2名以上常勤していること
他診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学士等）	要（臨床工学士）・不要
病床数	要（300床以上）・不要
看護配置	要（7対1看護以上）・不要
当直体制	要（日本救急医学会専門医指定施設または日本集中治療医学会専門医研修施設であって救急集中治療が24時間体制で行えること）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：原則月1回開催されていること。
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要・不要
その他（上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要等）	体温管理療法を実施している医療機関であること。
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	なし

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：術後のカベシタピン内服投与及びオキサリプラチン静脈内投与の併用療法 小腸腺がん（ステージがⅠ期、Ⅱ期又はⅢ期であって、肉眼による観察及び病理学的見地から完全に切除されたと判断されるものに限る。）	
Ⅰ. 実施責任医師の要件	
診療科	要（消化器領域の外科もしくは内科）・不要
資格	要（日本臨床腫瘍学会；薬物療法専門医以上（指導医を含む）、または、日本がん治療認定機構；がん治療認定医以上（教育医を含む））・不要
当該診療科の経験年数	要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要〕
その他（上記以外の要件）	なし
Ⅱ. 医療機関の要件	
診療科	要（消化器領域の外科もしくは内科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容： ・カベシタピン+オキサリプラチン（CAPOX）療法の実施経験（対象疾患は問わない）を1例以上有する医師を1名以上実施者として含む。 ・化学療法の経験を5年以上有する常勤医師が実施責任者または実施者に1名以上含まれている。
他診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：
その他の医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学技士等）	要（薬剤師）・不要
病床数	要（100床以上）・不要
看護配置	要（入院は不要、外来には1名以上必要）・不要
当直体制	要（外科系または内科系医師1名以上）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24時間体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会の審査体制	審査開催の条件：2か月に1回以上かつ随時開催体制有
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当技術の実施症例数	要（症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝子検査の実施体制が必要等）	
Ⅲ. その他の要件	
頻回の実績報告	要（月間又は症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	なし

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。
注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が〇名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：S-1内服投与、シスプラチン静脈内投与及びバクリタキセル腹腔内投与の併用療法 腹膜播種を伴う初発の胃がん	
Ⅰ. 実施責任医師の要件	
診療科	要（消化器内科若しくはそれに相当の内科、腫瘍内科若しくはそれに相当する診療科または消化器外科若しくはそれに相当の外科）・不要
資格	要（日本外科学会専門医制度による外科専門医、日本内科学会認定総合内科専門医または日本臨床腫瘍学会がん薬物療法専門医）・不要
当該診療科の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要〕
その他（上記以外の要件）	レジメンを問わない抗癌剤腹腔内投与の経験1例以上
Ⅱ. 医療機関の要件	
診療科	要（消化器内科若しくはそれに相当の内科、腫瘍内科若しくはそれに相当する診療科または消化器外科若しくはそれに相当の外科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：経験年数10年以上の医師が3名以上
他診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：麻酔科の常勤医師が1名以上
その他医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学技士等）	要（薬剤師）・不要
病床数	要（200床以上）・不要
看護配置	要（10対1看護以上）・不要
当直体制	要（外科 または 内科）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2か月に1回以上
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ 症例以上）・不要
その他（上記以外の要件、例；遺伝子検査の実施体制が必要等）	
Ⅲ. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ 月間又は 症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。
注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が〇名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：陽子線治療 根治切除が可能な肝細胞がん（初発のものであり、単独で発生したものであって、その長径が三センチメートルを超え、かつ、十二センチメートル未満のものに限る。）		
I. 実施責任医師の要件		
	陽子線治療の要件	外科的治療の要件
診療科	要 (放射線治療科またはそれに相当する科)・不要	該当無し
資格	要 (放射線治療専門医)・不要	
当該診療科の経験年数	要 (10) 年以上・不要	
当該技術の経験年数	要 () 年以上・不要 ※陽子線治療について2年以上 ※但し放射線治療(4門以上の照射、運動照射、原体照射または強度変調放射線治療 (IMRT) による対外照射に限る)による療養について1年以上の経験を有するものは陽子線治療についての経験は1年以上	
当該技術の経験症例数注1)	実施者【術者】として(5)例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として()例以上・不要]	
その他(上記以外の要件)		
II. 医療機関の要件		
診療科	要 (放射線治療科またはそれに相当する科および外科または内科)	要 (肝胆膵外科または相当する科)
実施診療科の医師数注2)	要・不要 具体的内容：放射線治療専従の常勤医師が2名以上配置されていること。うち1名は放射線治療専門医であること	要・不要 具体的内容：手術担当責任医を以下のように規定する。 ①開腹手術担当責任医 以下のいずれかを満たす。 a) 日本肝胆膵外科学会 高度技能指導医 b) 日本肝胆膵外科学会 高度技能専門医 c) 開腹肝切除の経験を20例以上有する消化器外科専門医。 ②腹腔鏡下手術担当責任医 以下を満たす。 a) 腹腔鏡下肝切除の経験を10例以上かつ開腹肝切除の経験を20例以上有する消化器外科専門医
他診療科の医師数注2)	要・不要 具体的内容：	要・不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置(薬剤師、臨床工学技士等)	要 (医学物理士、診療放射線技師) ①病院内に日本放射線治療専門放射線技師認定機構の定める放射線治療専門技師を含む専従の診療放射線技師が3名以上配置されていること	要 ()・不要

	②陽子線治療室1室あたり2名以上の診療放射線技師が配置されていること ③放射線治療に専従する常勤の医学物理士認定機構認定医学物理士が1名以上配置されていること	
病床数	要 (床以上)・不要	要 (100床以上)・不要
看護配置	要 (対1看護以上)・不要 ※放射線治療に専従する看護師が配置されている。 (がん放射線療法看護認定看護師またはがん看護専門看護師であることが望ましい。)	要 (10対1以上)・不要
当直体制	要 ()・不要	要 (診療科は問わない)・不要
緊急手術の実施体制	要・不要	要・不要 (夜間帯はオンコール体制可とする)
院内検査(24時間実施体制)	要・不要	要・不要 (夜間帯はオンコール体制可とする)
他の医療機関との連携体制(患部連絡等)	要・不要 連携の具体的内容：自施設で「がん診療連携拠点病院等の整備について」(健発0110第7号 平成26年1月10日)に準拠した複数の診療科で構成されるがん診療連携拠点病院等との連携にてその機能を果たすことができるように対応すること。また、病院間の連携が可能であることを文書にて示せること。	要・不要 連携の具体的内容：自施設で「がん診療連携拠点病院等の整備について」(健発0110第7号 平成26年1月10日)に準拠した複数の診療科で構成されるがん診療連携拠点病院等との連携にてその機能を果たすことができるように対応すること。また、病院間の連携が可能であることを文書にて示せること。
医療機器の保守管理体制	要・不要	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2か月に1回以上、随時審査の体制有	審査開催の条件：2か月に1回以上、随時審査の体制有
医療安全管理委員会の設置	要・不要	要・不要
医療機関としての当院技術の実施症例数	要 (10症例以上)・不要	要 ()・不要
その他(上記以外の要件、例：遺伝カウンセリングの実施体制が必要等)	「がん診療連携拠点病院等の整備について」(健発0110第7号 平成26年1月10日)に準拠した、肝胆膵外科、肝胆膵内科、放射線治療科、放射線診断科を含む複数の診療科で構成されるがん診療連携拠点病院を設置すること。 (注)がん診療連携拠点病院の目的、方針、業務、構成メンバー、開催日程、記録の作成、保管法、などを指針もしくは規定として文書化していること。	「がん診療連携拠点病院等の整備について」(健発0110第7号 平成26年1月10日)に準拠した、肝胆膵外科、肝胆膵内科、放射線治療科、放射線診断科を含む複数の診療科で構成されるがん診療連携拠点病院を設置すること。 (注)がん診療連携拠点病院の目的、方針、業務、構成メンバー、開催日程、記録の作成、保管法、などを指針もしくは規定として文書化していること。
III. その他の要件		
頻回の実施報告	要 (月間又は症例までは、毎月報告)・不要	要 (月間又は症例までは、毎月報告)・不要

様式第9号

その他(上記以外の要件)	日本放射線腫瘍学会指定のデータベースへの全例登録を行い、当該学会調査・指導(治療方針遵守、安全管理体制説明同意書等)に応じること。日本放射線腫瘍学会が作成した疾患・病態ごとの統一治療方針に準拠した治療を行い、日本放射線腫瘍学会への定期的な実施報告(有効性、安全性、カンサーボード開催等)を行うこと。	なし
--------------	---	----

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者【術者】としての経験症例を求める場合には、「実施者【術者】として()例以上・不要」の欄に記載すること。
 注2) 医師の資格(学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：自家骨髄単核球移植による下肢血管再生治療 パーチャー病(従来の治療法に抵抗性を有するものであって、フォンタン分類III度又はIV度のものに限る。)	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	要(循環器内科、膠原病免疫内科、心臓血管外科のいずれか)・不要
資格	要(循環器内科又は総合内科専門医又は心臓血管外科専門医)・不要
当該診療科の経験年数	要(5)年以上・不要
当該技術の経験年数	要(1)年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者【術者】として(5)例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として()例以上・不要]
その他(上記以外の要件)	パーチャー病以外の疾患に対する自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生療法の経験が術者として5例以上あること。
II. 医療機関の要件	
診療科	要(循環器内科、膠原病免疫内科、心臓血管外科のいずれか)・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：実施診療科において、循環器内科又は総合内科専門医又は心臓血管外科専門医が2名以上常勤として配置されていること。また、血管再生療法の経験年数として3年以上有する医師が1名以上いること。
他診療科の医師数 注2)	要・不要 経験年数5年以上の麻酔科医師が1名以上いること。
その他医療従事者の配置(薬剤師、臨床工学技士等)	要(輸血を実施する部門が設置され、常勤の医療従事者が配置されていること)・不要
病床数	要(200床以上)・不要
看護配置	要(対1看護以上)・不要
当直体制	要(循環器内科、膠原病免疫内科、心臓血管外科のいずれか)・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査(24時間実施体制)	要・不要
他の医療機関との連携体制(患者容態急変時等)	要・不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：3ヵ月に1回以上及び必要時開催が可能な施設
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要(5症例以上)・不要 自家骨髄単核球細胞を用いた血管再生療法の経験が5例以上あること。(パーチャー病、閉塞性動脈硬化症、膠原病疾患による重症虚血肢)
その他(上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要等)	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要(月間又は症例までは、毎月報告)・不要
その他(上記以外の要件)	

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者【術者】としての経験症例を求める場合には、「実施者【術者】として()例以上・不要」の欄に記載すること。
 注2) 医師の資格(学会専門医等)、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

様式第9号

先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの

先進医療名及び適応症：ニボルマブ静脈内投与及びドセタキセル静脈内投与の併用療法 進行再発非小細胞肺癌（ステージがIIIB期、IIIC期若しくはIV期又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る。）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	要（呼吸器内科または腫瘍内科）・不要
資格	要（日本内科学会認定医または日本呼吸器専門医または日本臨床腫瘍学会がん薬物療法専門医または日本がん治療認定機構がん治療認定医）・不要
当該診療科の経験年数	要（10）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要 [それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・不要]
その他（上記以外の要件）	
II. 医療機関の要件	
診療科	要（呼吸器内科または腫瘍内科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：
他診療科の医師数 注2)	要・不要 具体的内容：
その他医療従事者の配置（薬剤師、臨床工学技士等）	要（薬剤師）・不要
病床数	要（50床以上）・不要
看護配置	要（7対1看護以上）・不要
当直体制	要（内科）・不要
緊急手術の実施体制	要・不要
院内検査（24時間実施体制）	要・不要
他の医療機関との連携体制（患者容態急変時等）	要・不要 連携の具体的内容：自施設で副作用等への対応が困難な場合は、連携施設（発現した副作用等の専門性を有する医師がいる施設）において直ちに適切な対応および連携し処置が行える体制が整っていること
医療機器の保守管理体制	要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2ヶ月に1回以上の定期開催および要時開催（迅速審査、臨時開催等）
医療安全管理委員会の設置	要・不要
医療機関としての当該技術の実施症例数	要（ 症例以上）・不要
その他	厚生労働省より示されている、ニボルマブ最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌）に記載されている要件を満たしていること

	1、下記の①～⑤のいずれかに該当する施設であること。 ①厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院 ②特定機能病院 ③都道府県知事が指定するがん診療連携病院 ④外来化学療法室を設置し、外来化学療法加算1または外来化学療法加算2の施設基準に係る届出を行っている施設 ⑤抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設 2、医薬品情報管理に従事する専任者が配置され、製薬企業からの情報窓口、有効性・安全性等薬学的情報の管理及び医師に対する情報提供、有害事象が発生した場合の報告業務などが速やかに行われる体制が整っていること。
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（月間又は症例までは、毎月報告）・不要
その他（上記以外の要件）	特になし

注1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療Bに係る継続審議案件の申請の取り下げについて

整理 番号	先進医療名	適応症等	承認 状況	部会 開催日	評価結果	受付日 (取り下げ)	取り下げ理由	医薬品・医療機器・ 再生医療等製品情報	申請医療機関
037	内視鏡手術支援 用ロボット(da Vinci Surgical System)による 直腸癌手術	(根治が可能な cT4bを除く cStage 0-IIIb の) 直腸悪性疾 患	適応内 医療機器 (重点的観 察項目)	H26. 9. 11 (第21回)	継続審議	H30. 3. 8	当該技術が保険診 療となったため。	<ul style="list-style-type: none"> ・ da Vinci Siサージカルシステム ・ EndoWristバイポーラインストゥルメント ・ EndoWristモノポーラインストゥルメント ・ EndoWristインストゥルメント ・ da Vinciシリーズカニューラシール ・ チップカバーアクセサリ ・ インストゥルメントアーム用ドレープ ・ カメラ用ドレープ ・ インテュイティブサージカル合同会社 	藤田保健衛生 大学病院

臨床研究法施行に伴う先進医療に係る審議における
認定臨床研究審査委員会の位置づけについて（案）

1. 背景

- 臨床研究法施行後は、先進医療として実施される試験についても、臨床研究法上の臨床研究に該当するものは、臨床研究法の遵守が必要となり、そのうち特定臨床研究（※）に該当するものについては法律遵守が義務となる。（参考資料）

※ 特定臨床研究とは

- ・薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

- 臨床研究法においては、特定臨床研究を実施する研究責任医師に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付けている。
- 上記を踏まえ、先進医療に係る審議における認定臨床研究審査委員会の位置づけについて明確化する必要がある。

2. 対応方針（案）

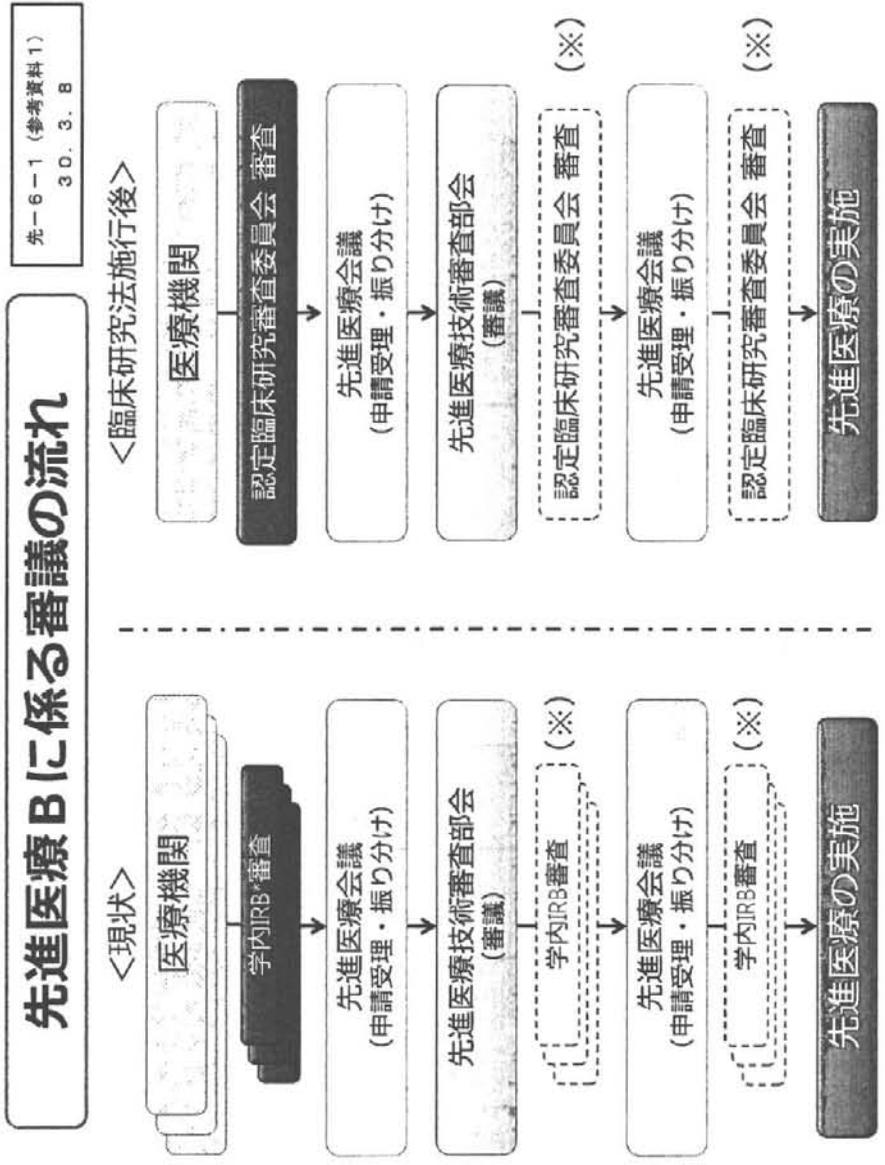
- 現在、院内の倫理審査委員会（以下「院内 IRB」という。）で審査を受け、承認された技術が先進医療として厚生労働省に申請される。申請受理後、先進医療 A については先進医療会議、先進医療 B については先進医療技術審査部会及び先進医療会議で審議されることとなっている。

先進医療として実施するためには、各会議からの指摘を踏まえた修正を反映し、その都度院内 IRB での審査を受け承認されることが必要である。

- 臨床研究法施行後、臨床研究法の対象となる試験については、院内 IRB ではなく認定臨床研究審査委員会において審査するものとし、引き続き、先進医療 A については申請前と、修正があれば先進医療会議後（※）、先進医療 B については申請前、修正があれば各会議後（※）の審査を必要とすることとしてはどうか。

※ 先進医療技術審査部会あるいは先進医療会議で指摘事項が無い場合には、それぞれの会議後の認定臨床研究審査委員会における審査は必要としない。

- なお、臨床研究法に基づく試験を実施する研究責任医師は、上記で必要とされる全ての認定臨床研究審査委員会の審査を終えてから厚生労働大臣への実施計画の提出等を行うこととする。



*IRB：倫理審査委員会 (Institutional Review Board)
※：先進医療技術審査部会、先進医療会議において修正が無い場合には必ずしも必要ではない。

臨床研究法について

1

101

臨床研究法検討の背景 ～臨床研究に関する主な不適正事案～

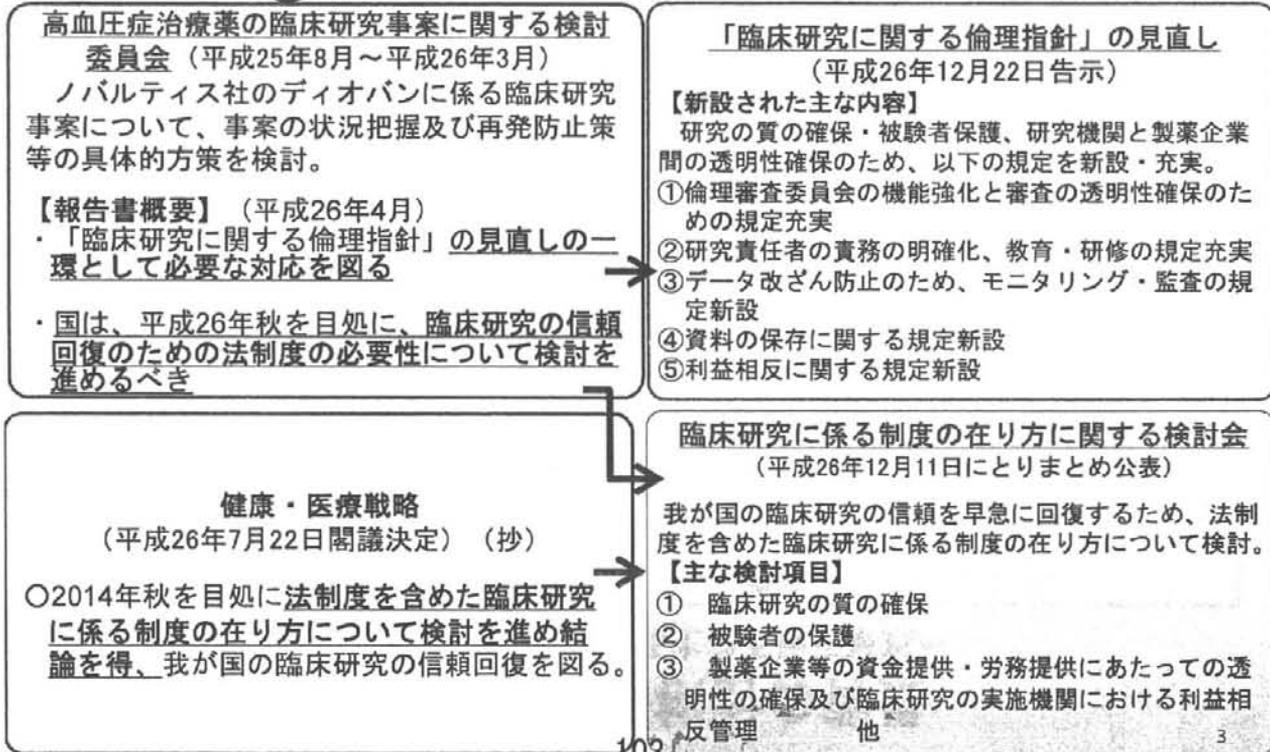
	概要
ディオバン事案	ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化(平成25年夏)。(東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連) ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。
タシグナ事案	ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。

2

102

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬の臨床研究事案・その他の臨床研究事案】



臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方についての検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

(※)ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

開催実績

○ 全9回にわたり、臨床研究に関する諸外国の制度、現状の制度を変更した場合の医療現場や医薬品・医療機器等の開発に対する影響、製薬企業等の資金提供・労務提供等にあたっての透明性確保に関する対応状況等に関するヒアリングを行った上で議論。

- 第1回（平成26年 4月17日）
- 第2回（平成26年 5月16日）
- 第3回（平成26年 6月25日）
- 第4回（平成26年 7月23日）
- 第5回（平成26年 8月27日）
- 第6回（平成26年 10月 1日）
- 第7回（平成26年 10月22日）
- 第8回（平成26年 11月 6日）
- 第9回（平成26年 11月26日）
- 報告書（平成26年 12月11日）

委員

- 遠藤 久夫 学習院大学経済学部 教授
- 桐野 高明 独立行政法人国立病院機構 理事長
- 楠岡 英雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター院長
- 児玉 安司 新星総合法律事務所 弁護士・医師
- 近藤 達也 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
- 大門 貴志 兵庫医科大学医学部 准教授
- 武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授
- 武藤 徹一郎 公益財団法人がん研究会
メディカルディレクター・名誉院長
- 望月 正隆 東京理科大学薬学部 教授
- 山口 育子 NPO法人 ささえあい医療人権センター
COML理事長
- 山本 隆司 東京大学法学部政治学研究所 教授（敬称略）

○：座長

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」報告書(概要)

＜法規制の必要性＞

- 不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定、関係者の処分等の迅速な対応に現状の制度では限界があり、信頼回復のためには倫理指針の遵守だけでは十分とは言えない。
- 他方、過度な規制導入は研究の萎縮をもたらすなどの影響を懸念。自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要。
- これらのことから、我が国においても欧米の規制を参考に一定の範囲の臨床研究に法規制が必要。その際、運用面において研究者に過度な負担を課すことがないように配慮が必要。

＜法規制の範囲＞

- 臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスクの双方を勘案し、以下の範囲とすることが妥当。
 - ・ 未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
 - ・ 医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究

＜具体的な規制や対策の内容＞

- 研究者に対し、行政による研究計画の事前審査等を受けることを更に求めることについては、学問の自由、医療現場の負担や当局の体制等を踏まえた実効性を考えると、実施には慎重であるべき。

5

105

臨床研究法の概要

臨床研究法の概要

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

臨床研究法の内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。

- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

2. 製薬企業等の講ずべき措置

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等(※詳細は厚生労働省令で規定)の公表を義務付け。

施行期日

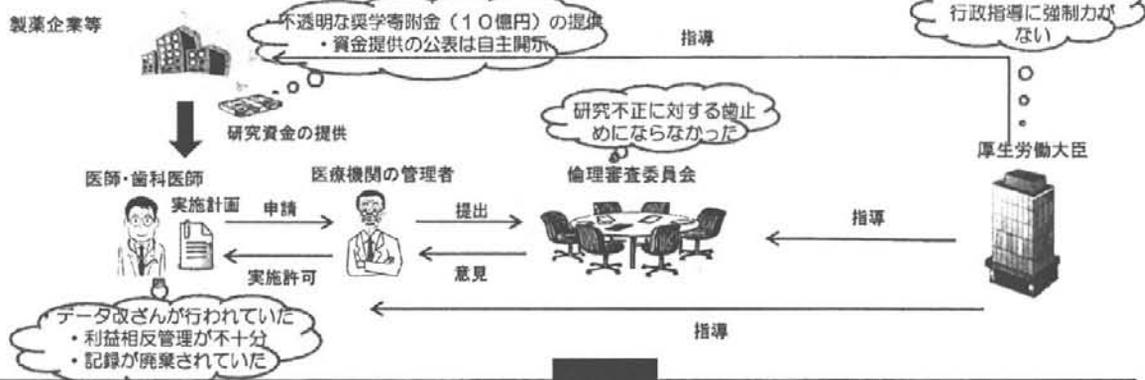
公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

6

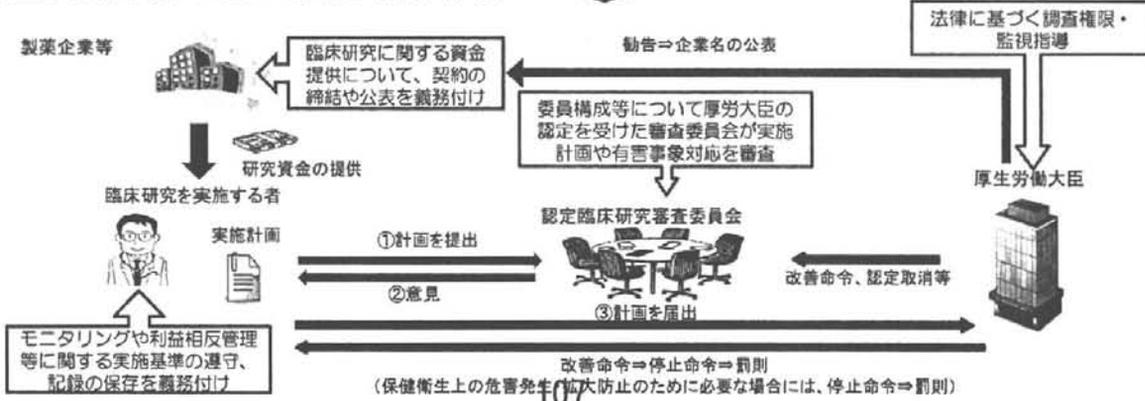
106

法制度による見直しの考え方(ポイント)

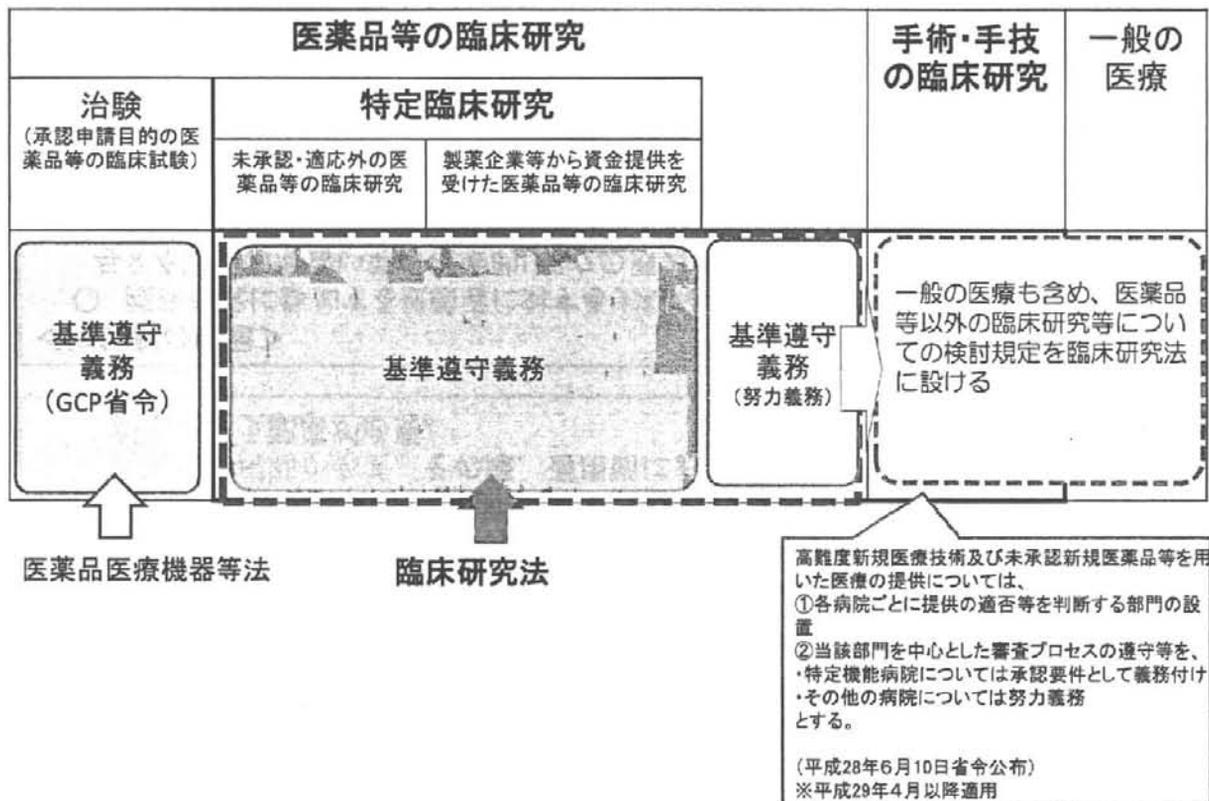
【見直し前】: 倫理指針に基づく実施・指導体制



【見直し後】: 法律に基づく実施・指導体制

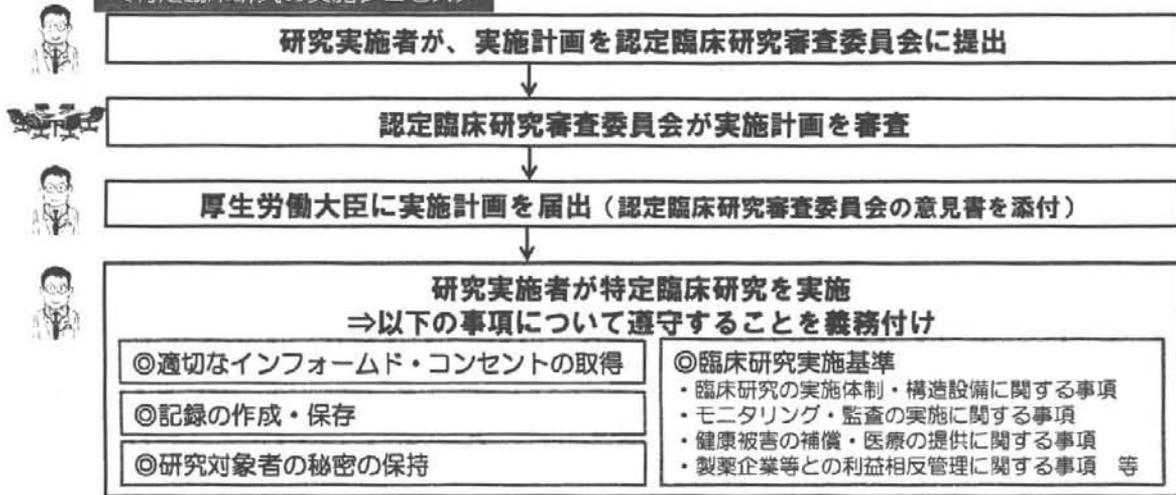


医療における規制の区分について

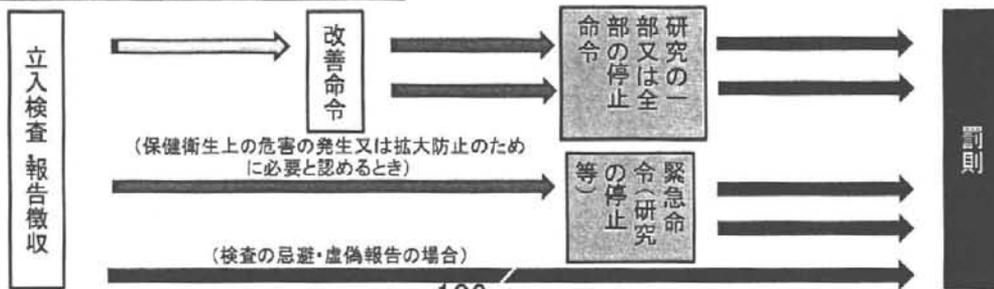


特定臨床研究の実施の手続

<特定臨床研究の実施プロセス>



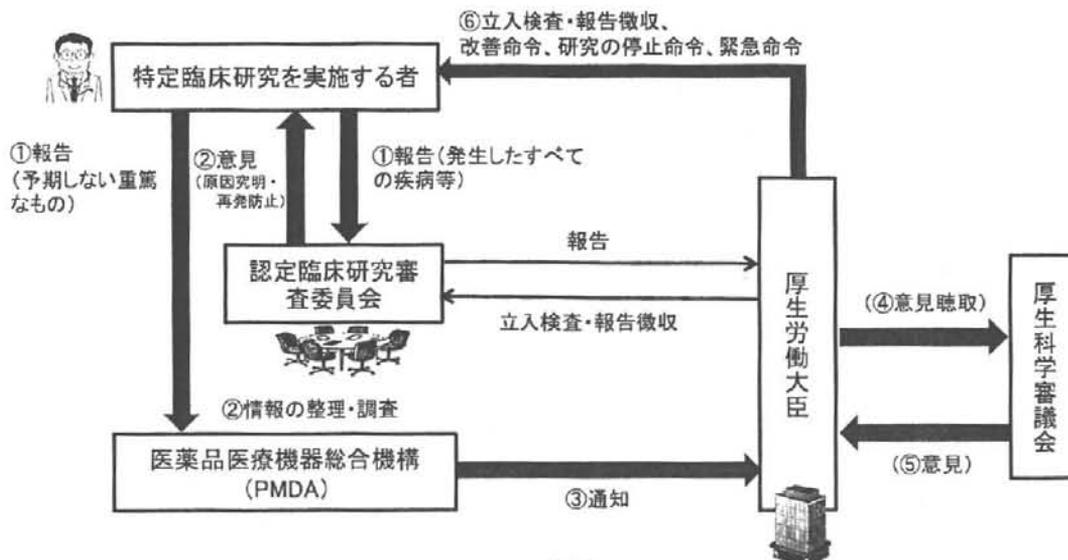
<上記の手続に違反した場合の対応>



重篤な疾病等の報告の義務付け

臨床研究法における対応

- 特定臨床研究に起因することが疑われる疾病・死亡・障害・感染症が発生した場合には、認定臨床研究審査委員会への報告を義務付けるとともに、そのうち予期しない重篤なものについては、厚生労働大臣（PMDA）への報告を義務付ける。
- 厚生労働大臣は、毎年度、報告を受けた特定臨床研究における疾病等の発生状況について、厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するために必要な措置をとる。



法律に基づく資金提供の公表範囲

- 医薬品等(医薬品・医療機器・再生医療等製品)の製造販売業者等(一定の関係法人(例:子法人)を含む)に対し、医薬品等(自社製品)の臨床研究を実施する医師・歯科医師(研究責任者)、研究責任者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

公表の対象範囲

	公表の有無
研究費(臨床)	○
寄附金	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
原稿執筆料・講師謝金等	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
その他 (接遇費等)	×

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む¹¹⁾