第１０回　高度医療評価会議　　議事次第

日　時：平成21年７月23日(木)　13：00～14：30
場　所：虎ノ門パストラル 新館５階ミモザ

議　題

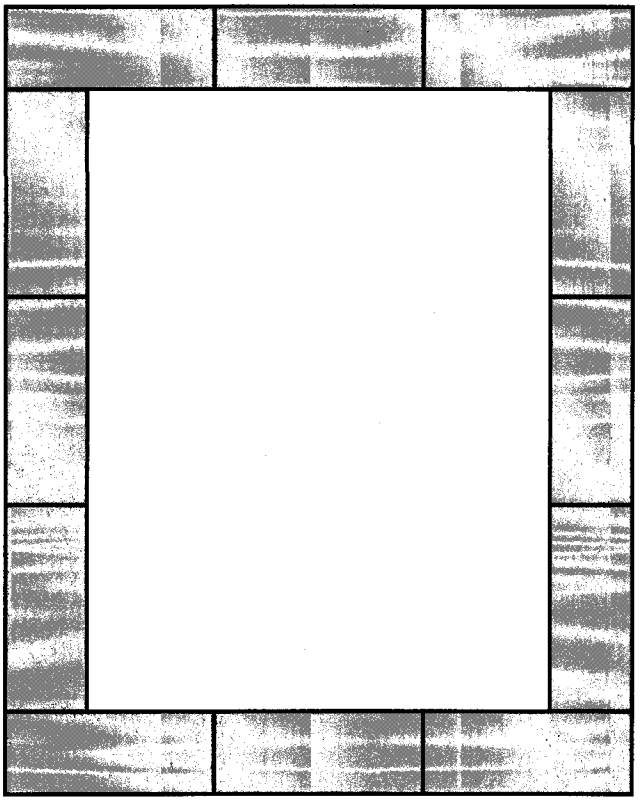
1　国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について(案)
2　新規申請技術の評価結果（１・４月受付分）等について
3　追加協力医療機関（６月受付分）について
4　その他

〔配付資料〕

議事次第
座 席 表
開催要綱
構成員名簿

資料１	国内未承認・海外未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について(案)
資料２－１	新規申請技術の評価結果（１月受付分）
資料２－２	高度医療評価表（番号006）
資料３－１	新規申請技術の評価結果（４月受付分）
資料３－２	高度医療評価表（番号009-1）
資料３－３	高度医療評価表（番号009-2）
資料３－４	高度医療評価表（番号011）
資料３－５	高度医療評価表（番号012）
資料３－６	高度医療評価表（番号013-1）
資料３－７	高度医療評価表（番号013-2）
資料３－８	高度医療評価表（番号014-1）
資料３－９	高度医療評価表（番号014-2）
資料４	追加協力医療機関（６月受付分）
参考資料１	高度医療評価制度の概要
参考資料２	第３項先進医療技術及び医療機関一覧
参考資料３	高度医療に係わる申請等の取扱い及び実施上の留意事項について(平成21年３月31日医政発第0331021号)

第10回　高度医療評価会議
平成21年7月23日（木）　13:00～14:30
虎ノ門パストラル　新館5階ミモザ



山口 座長代理

猿田 座長

飯沼 構成員

伊藤 構成員

川上 構成員

佐藤 構成員

柴田 構成員

関原 構成員

竹内 構成員

田島 構成員

藤原 構成員

村上 構成員

出口 技術委員

医政局 治験推進室長

医政局 研究開発振興課長

事務局席

事務局・関係部局席

傍聴席

出入口

高度医療評価会議　開催要綱

１．目的

高度医療評価制度の創設に伴い、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術について、一定の要件の下に行われるものについては高度医療として認められることとなったことから、本評価会議において、高度医療に係る要件の適合性の評価・確認を行うことを目的とする。

２．検討事項

（１）高度医療に係る申請のあった医療機関の評価
（２）高度医療に係る申請のあった医療技術の評価
（３）高度医療の実施状況の確認等
（４）その他　　等

３．評価会議の構成等

（１）評価会議は、各分野に係る有識者により構成する。
（２）評価会議は、構成員のうち１人を座長として選出する。
（３）評価会議の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加者を求めることができる。

４．運営等

（１）評価会議は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。この他、運営に関する事項は、別に定める運営要項によるものとする。
（２）評価会議は、医政局長が主催し、その庶務は医政局研究開発振興課において行う。必要に応じて、医薬食品局及び保険局の協力を得る。

高度医療評価会議　構成員名簿

	氏　名	役　職
	飯沼（いいぬま）　雅朗（まさお）	日本医師会　常任理事
	伊藤（いとう）　澄信（すみのぶ）	国立病院機構本部　医療部　研究課長
	金子（かねこ）　剛（つよし）	国立成育医療センター　形成外科　医長
	川上（かわかみ）　浩司（こうじ）	京都大学　大学院医学研究科薬剤疫学　教授
	佐藤（さとう）　雄一郎（ゆういちろう）	神戸学院大学　法学部　准教授
◎	猿田（さるた）　享男（たかお）	慶應義塾大学　名誉教授
	柴田（しばた）　大朗（たろう）	国立がんセンター　がん対策情報センター 薬事安全管理室長
	関原（せきばら）　健夫（たけお）	ＣＤＩメディカル　顧問
	田上（たがみ）　順次（じゅんじ）	東京医科歯科大学　歯学部長
	竹内（たけうち）　正弘（まさひろ）	北里大学　薬学部臨床統計部門　教授
	田島（たじま）　優子（ゆうこ）	さわやか法律事務所　弁護士
	藤原（ふじわら）　康弘（やすひろ）	国立がんセンター中央病院　臨床試験・治療開発部長
	村上（むらかみ）　雅義（まさよし）	先端医療振興財団　常務理事/企画室長/臨床研究情報センター長代行
○	山口（やまぐち）　俊晴（としはる）	癌研究会有明病院　外科部長兼院長補佐
	山本（やまもと）　晴子（はるこ）	国立循環器病センター　臨床研究開発部　室長
●	出口（でぐち）　修宏（のぶひろ）	東松山病院　院長

◎ 座長　　○ 座長代理　●技術委員

資料１

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について（案）

平成 21 年 7 月 23 日

高度医療評価会議において、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術の評価の際には、原則として以下のすべての要件を満たされていることが必要であることとする。

I.　国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術を評価する際にとくに必要とする要件

1.　有効な代替治療法のない疾患を対象としていること

2.　関係法令又は指針（GCP もしくは該当する臨床研究指針など）を遵守のもとに行われた、数例以上の自施設での臨床使用実績があり、かつ 1 症例ごとに十分な検討がなされていること

3.　使用する試験薬／試験製品の品質を担保するため、試験薬／試験製品概要書が提出されていること（薬理毒性、薬物動態及び薬物代謝、非臨床試験成績、先行する臨床試験のデータ等を記載）

II.　高度医療評価制度に申請されるすべての医療技術に求められる要件ではあるが、国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術については特に厳密に考慮されるべき要件

4.　高度医療技術の試験実施計画（プロトコール）が、単なる未承認製品の試用にとどまらず、当該臨床試験を実施した結果、被験製品の有効性及び安全性について科学的なエビデンスが得られること、又は次に行われるべき治験、もしくはさらなる臨床試験の試験計画の設定根拠となるエビデンスを作り出せる設計となっていること

5.　高度医療として行われる臨床研究は、医師が主体となって計画・実施されるものであること

III.　国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる新規技術の採択後に求められる要件

6.　安全性・有効性が確立しておらず、その評価が特に不足した医療技術であることに鑑み、定期的に（高度医療評価会議が指定する期間毎に）試験結果を報告し、試験の継続の可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐこと

7.　高度医療技術の評価期間中（実施中）は、当該高度医療技術については、実施医療機関（協力医療機関を含む）においては、高度医療評価会議で承認された試験計画以外に実施しないこと。

資料２－１

新規申請技術（１月受付分）の評価結果

整理番号	高度医療名	適応症	承認状況	医薬品・医療機器情報	実施又は調整医療機関	審査担当構成員				総評
						主担当	副担当	副担当	技術委員	
006	個人に適切なワクチン選択技術を用いるがんペプチドワクチン療法	再発前立腺癌、神経膠芽腫	未承認・医薬品	(株)グリーンペプタイド（薬剤コード：ＫＶＡＣ-1)	久留米大学附属病院	伊藤	猿田	田島		条件付適

資料２－２

高度医療　評価表　（番号 006）

評価委員　　主担当：　伊藤
副担当：　猿田　　副担当：　田島　　技術委員：

高度医療の名称	個人に適切なワクチン選択技術を用いるがんペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	久留米大学附属病院
医療技術の概要	再発前立腺癌及び神経膠芽腫に対して、多種類のがんペプチドワクチン候補の中からがん免疫状態に適したものを最大４種類選択及び投与することにより、がん細胞に対する特異免疫を賦活させる技術。

【実施体制の評価】　評価者：　猿田

１．実施責任医師等の体制	[適] ・ 不適
２．実施医療機関の体制	[適] ・ 不適
３．医療技術の有用性等	[一部適] ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】評価者：　田島

４．同意に係る手続き、同意文書	適 ・ [不適]
５．補償内容	[適] ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 別紙のとおり （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 別紙のとおり	

【プロトコールの評価】　評価者：　伊藤

6．期待される適応症、効能及び効果	一部適　・　不適
7．予測される安全性情報	適　・　不適
8．被験者の適格基準及び選定方法	適　・　不適
9．治療計画の内容	適　・　不適
10．有効性及び安全性の評価方法	適　・　不適
11．モニタリング体制及び実施方法	適　・　不適
12．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適　・　不適
13．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適　・　不適
14．患者負担の内容	一部適　・　不適
15．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適　・　不適
16．個人情報保護の方法	適　・　不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

前立腺がんを適応にするものついてはPSAの減少がみられる症例もあり、有効性が期待されるが、神経膠芽腫については提出された論文だけでは被験者から個人負担を徴収可能とするほどの有効性があるとは判断し難い。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

検査費用に関わる被験者負担分を明示すること。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	５５例	予定試験期間	20年10月1日～25年9月30日

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

効果が期待できそうな点は前立腺がんにおけるPSAの低下であり、現時点においては前立腺がんのみと考えます。

有効性についての正確な評価ができるまでは、高度医療試験成績を臨床試験コーディネーターなどが関与する特定機能病院ならびに治験中核・拠点医療機関等に限定すべきと考えます。

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

別紙

【1】コメント

1．治療法及び臨床試験の目的の説明が一般人を対象としたものとしては分かりにくく、治療実績・効果の説明が具体性に欠けている。他の治療方法についての説明も、本試験に代わるものの説明とは言い難い。

2．患者相談の対応は、試験責任医師の連絡先と氏名が書かれているのみなので、十分でない。

3．利害衝突について具体的に書かれていないので不明確である。

4．説明文書の文章に、用語の不統一や意味不明の表現があるので、全体的に文章を精査する必要がある。

【2】実施条件

次の点を改めれば適とする。

1．治療法及び臨床試験の目的については、「久留米大学先端癌治療研究センター」のホームページ中の「がんワクチン臨床試験」の項目の例に倣い、一般人に理解させることを念頭に置いて、分かり易く説明すること。

治療実績・効果については、過去の試験例の数と効果があった症例数、腫瘍の縮小割合と生存延長期間数を具体的に書くこと。特に前立腺癌は高齢者に多いというのであれば、費用対効果について判断する必要性が高まるため、検討材料を提供する必要性が高い。

他の治療方法の有無を明確にする（がんペプチドワクチン療法以外に治療法の無い患者が対象ではないのか。）。

2．患者相談の対応として、担当医師１名のみでは必要な時に連絡が付かず、また多忙で時間が取れない可能性も高いため、患者がいつでも連絡を取れる事務局の窓口も設ける必要があると考える。

3．臨床試験実施者の一人である伊東恭悟医師が使用ワクチンを製造販売する株式会社グリーンペプタイドの代表者かつ株主であるほか、研究事務局及び研究者の中に２名の同社株主が加わっている点に利益相反の可能性があり、ワクチンを販売して会社延いては株主や役員が利益を上げることを目的とした試験でないことが分かるよう、会社の収益や利益配分の内容を含めて具体的に本試験との関係を説明すること。

4．同意文書中、①例えば「患者さん」「患者」「患者様」といった複数の異なる表現が同一対象に関して使われる用語の混乱があるので統一すること、②前立腺癌患者用同意文書「５．臨床試験の方法について」の文頭に、「今回ご紹介する臨床試験にはいられる参加希望の場合には」といった削除漏れがあり、また「６．予想される副作用とその対処(2)」中に「副作用が生じたときには、あなたに自覚症状がない場合も、こちらから速やかにお知らせください。」といった意味不明の文があるなど、訂正を要するものについては総て訂正し、文書全体を見直すこと。

資料３－１

新規申請技術（４月受付分）の評価結果

整理番号	高度医療名	適応症	承認状況	医薬品・医療機器情報	実施又は調整医療機関	審査担当構成員				総評
						主担当	副担当	副担当	技術委員	
009-1	進行性膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法	治癒切除不能の再発進行性膀胱癌	未承認医薬品	オンコセラピーサイエンス（株） （由来腫瘍関連抗原エピトープペプチド） （Incomplete Freund's adjuvant）	岩手医科大学附属病院	川上	山口	佐藤	出口	不適
009-2	再発予防を目的とした膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法	非筋層浸潤性膀胱癌								不適
011	大腸癌に対するペプチドワクチン療法	切除不能大腸癌	未承認医薬品		山口大学医学部附属病院	村上	山口	田島		条件付適
012	大腸癌の術後再発阻止を目的としたワクチン療法	stage Ⅲ大腸癌根治術後患者	未承認医薬品		近畿大学医学部附属病院					不適
013-1	進行食道癌に対するペプチドワクチン療法	高度進行食道癌	未承認医薬品		山梨大学医学部附属病院	藤原	猿田	田島		条件付適
013-2	食道癌の放射線化学治療法後、再発予防を目的としたペプチドワクチン療法	初発食道癌で、放射線化学治療法後肉眼的CRが確認された患者								不適
014-1	食道癌術後（術前治療なし）再発阻止を目的としたワクチン療法	（術前治療無し）食道癌根治術後、リンパ節転移陽性の食道癌	未承認医薬品		近畿大学医学部附属病院	藤原	猿田	田島		不適
014-2	食道癌術後（術前治療あり）再発阻止を目的としたワクチン療法	（術前治療有り）食道癌根治術後、リンパ節転移陽性の食道癌								不適

資料３－２

高度医療　評価表（番号 009-1）

評価委員　　主担当：　川上
副担当：　山口　　副担当：佐藤　　技術委員：出口

高度医療の名称	進行性膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	岩手医科大学附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、膀胱癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である MPHOSPH1 および DEPDC1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いた腫瘍特異的ペプチドワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：川上、山口、出口

１．実施責任医師等の体制	[適] ・ 不適
２．実施医療機関の体制	適 ・ [不適]
３．医療技術の有用性等	適 ・ [不適]
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・補償について、医療機関からの医療の提供のような形の説明がなされていない。（川上） ・当該施設で実施した臨床試験(6 例)の効果は十分とはいえない。また、放射線治療を直前に行った症例も見られる。今までの症例とは別に 20 例程度、厳密に治療効果を判定するのであれば可。（山口）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記記載が必要である。	

【倫理的観点からの評価】評価者：佐藤

１０．同意に係る手続き、同意文書	適 ・ [不適]
１１．補償内容	[適] ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ７．がんが小さくなる、現在のままの状態を保つ、のパーセンテージを示す必要はないか 「まったく新しい治療法・・・」：考えられない副作用、はどのような副作用か示せないか。示せなければ、たとえば、「まったく新しい治療法ですので、どのようなものになるか予見ができないのですが、重大な事態を招く可能性のある副作用が起こる可能性もあります。」のような記述が必要か 「本臨床研究が終了した後は」、というのは、副作用のため本研究を中止する場合	

には、ということか。中止とその場合の治療は別途説明しているので、「そのような副作用が出た場合には、本臨床研究を中止し、１５で述べるように必要な治療をいたします。」と説明すればよいのではないか。 本研究に参加しない場合の治療法と、その期待される効果について、言及が必要であろう ９．研究計画や方法は「問題のない限り」しかみれないのか。どのような場合に閲覧できないか、具体的に書く必要はないか （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。） １６．泌尿器科講座以外への問い合わせ窓口の必要はないか
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記コメントに従った修正がなされれば、適と判断されてよいものと思量する

【プロトコールの評価】　評価者：川上

６．期待される適応症、効能及び効果	適　・　[不適]
７．予測される安全性情報	[適]　・　不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	[適]　・　不適
９．治療計画の内容	[適]　・　不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適　・　[不適]
１１．モニタリング体制及び実施方法	適　・　[不適]
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	[適]　・　不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	[適]　・　不適
１４．患者負担の内容	[適]　・　不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	[適]　・　不適
１６．個人情報保護の方法	[適]　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 生存期間の延長、腫瘍縮小の程度のみの有効性評価、ペプチド特異的 CTL 誘導（免疫学的評価）を対照群のない計画で実施する申請である。「既存治療」の記載があるのに関わらず、それをおこなわず当該療法単独の群設定を行っていることに対する説明もない。 また、効果判定委員会、統計解析に関する記載もない。また、モニタリングを実施医療機関内でおこない外部からの確認がない記載のようであるが、適当ではないのではないか。	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	20 症例	予定試験期間	２年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 欧米でもまだ承認事例がない新規医療の評価をおこなうのにも関わらず、症例数の設定の根拠がなく、また、対照群が設定されていない。臨床研究は同様のプロトコルにて実施されていたようである。			

資料３－３

高度医療　評価表（番号009-2）

評価委員　　主担当：　川上
副担当：　山口　　副担当：佐藤　　技術委員：出口

高度医療の名称	再発予防を目的とした膀胱癌に対する腫瘍特異的ペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	岩手医科大学附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、膀胱癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原であるMPHOSPH1およびDEPDC1由来HLA-A*2402拘束性エピトープペプチドを用いた腫瘍特異的ペプチドワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：川上、山口、出口

１．実施責任医師等の体制	[適]　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　[不適]
３．医療技術の有用性等	適　・　[不適]
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・補償について、医療機関からの医療の提供のような形の説明がなされていない。（川上） ・当該施設で実施した臨床試験(6例)のプロトコールと、臨床データからみても本治療の妥当性は評価できない。（山口）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記記載が必要である。（川上）	

【倫理的観点からの評価】評価者：佐藤

１０．同意に係る手続き、同意文書	適　・　[不適]
１１．補償内容	[適]　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ４．ペプチドワクチンの説明が必要（進行癌のほうにはある） 図の位置が不適切か（４のところにあるべき） ７．がんが小さくなる、現在のままの状態を保つ、のパーセンテージを示す必要はないか 「まったく新しい治療法・・・」：考えられない副作用、はどのような副作用か示せないか。示せなければ、たとえば、「まったく新しい治療法ですので、どのようなものになるか予見ができないのですが、重大な事態を招く可能性のある副作用が起こる可能性もあります。」のような記述が必要か	

「本臨床研究が終了した後は」、というのは、副作用のため本研究を中止する場合には、ということか。中止とその場合の治療は別途説明しているので、「そのような副作用が出た場合には、本臨床研究を中止し、１５で述べるように必要な治療をいたします。」と説明すればよいのではないか。
本研究に参加しない場合の治療法と、その期待される効果について、言及が必要であろう
９．研究計画や方法は「問題のない限り」しかみれないのか。どのような場合に閲覧できないか、具体的に書く必要はないか
（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）
１６．泌尿器科講座以外への問い合わせ窓口の必要はないか

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）
上記のコメントに従った修正がなされれば適としてよいものと考える

【プロトコールの評価】　評価者：川上

６．期待される適応症、効能及び効果	適 ・ [不適]
７．予測される安全性情報	[適] ・ 不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	[適] ・ 不適
９．治療計画の内容	[適] ・ 不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ [不適]
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ [不適]
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	[適] ・ 不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	[適] ・ 不適
１４．患者負担の内容	[適] ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	[適] ・ 不適
１６．個人情報保護の方法	[適] ・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）
登録症例すべてにワクチンを投与する際に、2 年間の再発予防効果をプライマリーエンドポイントとした有効性評価が妥当なのか、記載がない。また、ペプチド特異的 CTL 誘導（免疫学的評価）を対照群のない計画で実施するのは適当ではないのではないか。
プロトコル策定に際して、その根拠として臨床研究における臨床経験はないようである（進行性膀胱癌での臨床研究についての情報は提出されている）。
また、効果判定委員会、統計解析に関する記載もない。また、モニタリングを実施医療機関内でおこない外部からの確認がない記載のようであるが、適当ではないのではないか。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

<table>
<tr><td>総合評価</td><td colspan="3">適　・　条件付き適　・　不適</td></tr>
<tr><td>予定症例数</td><td>110 症例以上</td><td>予定試験期間</td><td>２年間</td></tr>
<tr><td colspan="4">実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</td></tr>
<tr><td colspan="4">コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）
欧米でもまだ承認事例がない新規医療の評価をおこなうのにも関わらず、症例数の設定の根拠がなく、また、対照群が設定されていないという実施計画のようである。
本申請の対象患者における臨床研究の実績について、当該施設で 40 例に施行したとあるが、結果の記載がない。</td></tr>
</table>

資料３－４

高度医療　評価表（番号011）

評価委員　　主担当：　村上
副担当：　山口　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	大腸癌に対するペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山口大学医学部附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、大腸癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドと腫瘍新生血管由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：村上、山口

１．実施責任医師等の体制	適　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　不適
３．医療技術の有用性等	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 臨床研究に関する倫理指針への適合性については、旧倫理指針への適合性を評価（村上）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

１０．同意に係る手続き、同意文書	適　・　不適
１１．補償内容	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・説明文書に必要事項は網羅されており、患者さんに理解可能な説明となっているが、文字が小さくて読みにくい。 ・説明文書の１６のタイトルが「緊急連絡先」となっているのは、「問合せ先」といった表現にした方が良い。 ・説明文書及び同意書の各項目末尾に記された番号は、実際に用いる文書には記入されないものと理解する（患者さんにとっては意味不明なので消すべき。）。 ・患者相談の対応は、上記「緊急連絡先」として整備されている。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【プロトコールの評価】　評価者：村上

６．期待される適応症、効能及び効果	適 ・ 不適
７．予測される安全性情報	適 ・ 不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適 ・ 不適
９．治療計画の内容	適 ・ 不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ 不適
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ 不適
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適 ・ 不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ 不適
１４．患者負担の内容	適 ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適 ・ 不適
１６．個人情報保護の方法	適 ・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

「安全性情報」：抗がん剤及び抗がん剤併用時の安全性について記載が必要。

「治療計画の内容」：高度医療の実施で得られる臨床データが引き続き実施される治験の計画に活用できるよう、本計画の再検討が必要。また、多施設共同試験で実施することを想定した実施計画の記述となっており、単施設の申請であれは変更が必要。

「有効性の評価方法」：検討を計画している臨床効果の評価方法も記載が必要。また免疫学的評価方法の具体的な記載が必要。

「モニタリング」、「記録の取扱い及び管理」：実施体制・方法について、臨床データの信頼性確保の観点からの具体的な記述が必要。

「重大な事態が生じた場合の対処方法」：対処方法の記述が十分でない。

「個人情報保護」：実施体制の具体的な記載が必要。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）

上記「不適」項目について、研究計画書を整備のこと。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	８０例	予定試験期間	４年
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） ○本ペプチドワクチンは、国内・海外未承認薬であり、早期薬事承認取得の観点から、治験での実施を推奨する。 ○高度医療として実施するには、以下の条件が満たされる必要がある １．対象を、臨床効果を示した症例が経験されている「進行・再発症例で標準治療の効果が得られなかったもの」にすること ２．治験の計画に活用できる臨床データを取得する観点から、高度医療実施計画の目的や方法を再検討すること ３．引受け企業等、薬事承認を取得するまでのロードマップを明示すること ４．試験物概要書に基づき、提供される未承認薬等の品質の確保が確認できること			

資料３－５

高度医療　評価表（番号012）

評価委員　　主担当：　村上
副担当：　山口　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	大腸癌の術後再発阻止を目的としたワクチン療法
申請医療機関の名称	近畿大学医学部附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、大腸癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原であるRNF43およびTOMM34由来エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：村上、山口

１．実施責任医師等の体制	適　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　不適
３．医療技術の有用性等	適　・　不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）
・臨床研究に関する倫理指針への適合性については、旧倫理指針への適合性を評価（同意説明文書作成日 H21.3.30 を根拠とした）。
「医薬品の管理体制」：試験薬を管理する体制が必要。（村上）
・進行大腸癌に対する有用性や成熟度が、もう少し確立してから試みるべき。術後の補助療法としてその効果や効能を検定するには、サンプルサイズなど検討の余地あり。（山口）

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）
上記「不適」項目について、研究計画書に記載のこと。（村上）

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

１０．同意に係る手続き、同意文書	適　・　不適
１１．補償内容	適　・　不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）
- 高度医療実施申請書には、「被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容」について、補償は「有」、保険加入は「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償が無い場合と保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。
- 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。

（患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記２点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】　評価者：村上

６．期待される適応症、効能及び効果	[適] ・ 不適
７．予測される安全性情報	適 ・ [不適]
８．被験者の適格基準及び選定方法	適 ・ [不適]
９．治療計画の内容	適 ・ [不適]
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ [不適]
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ [不適]
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適 ・ [不適]
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ [不適]
１４．患者負担の内容	[適] ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	[適] ・ 不適
１６．個人情報保護の方法	適 ・ [不適]

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）
「安全性情報」：抗がん剤併用時の安全性について明確な記載が必要。
「被験者の適格基準」：提示された基準では臨床効果に関するデータに乏しいため再検討が必要。
「治療計画の内容」：高度医療の実施で得られる臨床データが引き続き実施される治験の計画に活用できるよう、本計画の再検討が必要。また、多施設共同試験で実施することを想定した実施計画の記述となっているが、単施設の実施であれは変更が必要。
「有効性の評価方法」：症例数の設定根拠が十分でない。免疫学的評価方法の具体的な記載が必要。
「モニタリング」、「記録の取扱い及び管理」：実施体制・方法について、臨床データの信頼性確保の観点からの具体的な記述が必要。
「重大な事態が生じた場合の対処方法」：対処方法の記述が十分でない。
「個人情報保護」：実施体制の具体的な記載が必要。

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記「不適」項目について、研究計画書を整備のこと。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	１１０例	予定試験期間	２年
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） ○ 国内・国外未承認薬であり、手術後の補助療法として、抗がん剤を併用した本医療技術（ペプチドカクテル）の臨床効果に関するデータに乏しいため ○ 早期薬事承認取得の観点から、以下の点を検討する必要があるため ・ 大腸がんを対象とした開発中の類似ペプチドワクチンとの一本化について ・ 治験の計画への活用を見据えた高度医療実施計画への変更について			

資料３－６

高度医療　評価表（番号013-1）

評価委員　　主担当：　藤原
副担当：　猿田　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	進行食道癌に対するペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山梨大学医学部附属病院
医療技術の概要	本医療技術は、扁平上皮癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である URLC10、KOC1, TTK および CDCA1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：藤原、猿田

１．実施責任医師等の体制	[適] ・ 不適
２．実施医療機関の体制	適 ・ [不適]
３．医療技術の有用性等	[適] ・ 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・プロトコールは昨年 9 月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4 月 1 日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。　プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後 30 日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原） ・有用性が十分とはいえない。（猿田）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

１０．同意に係る手続き、同意文書	適 ・ [不適]
１１．補償内容	適 ・ [不適]
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・ 高度医療実施申請書には、「被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・ 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記２点を補正すれば適としてよい。	

【プロトコールの評価】　評価者：藤原

６．期待される適応症、効能及び効果	[適] ・ 不適
７．予測される安全性情報	[適] ・ 不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適 ・ [不適]
９．治療計画の内容	適 ・ [不適]
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ [不適]
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ [不適]
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	[適] ・ 不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	[適] ・ 不適
１４．患者負担の内容	[適] ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適 ・ [不適]
１６．個人情報保護の方法	[適] ・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

１）非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いか否かが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告（Br J Cancer 99:1462-1467, 2008）をみると、HLA クラスⅠ抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

２）症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

３）オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ山梨大の試験のみが高度医療評価制度なのか？　癌腫毎に全国統一プロトールを組むべきではないか？　オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膵癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

４）ＨＬＡのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのかＣＯＩの開示が若干不足している。

個別の問題点：

１）５．被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。

標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。

２）６．治療計画：「タイピングによるランダム化、二重盲目、多施設共同研究」とあるが本試験はランダムカ比較試験ではないので、不適切な用語使用である。

３）７．有効性及び安全性の評価：　ＴＴＦ，ＰＦＳを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

４）７－２．予定の試験期間及び症例数：山梨大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全

国 10 施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に 2 年間で 60 例の症例を登録できるのでしょうか？　症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	６０例	予定試験期間	2 年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。） 上記の各ポイントを修正すると共に、ペプチド提供企業とも相談し、種々の癌腫について薬事承認を取得するまでの想定ロードマップを示して頂きたい。			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）			

資料３－７

高度医療　評価表（番号013－2）

評価委員　　主担当：　藤原
副担当：　猿田　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	食道癌の放射線化学治療法後、再発予防を目的としたペプチドワクチン療法
申請医療機関の名称	山梨大学医学部附属病院
医療技術の概要	本医療技術は、扁平上皮癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原である URLC10、KOC1, TTK および CDCA1 由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：　藤原、猿田

１．実施責任医師等の体制	適　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　不適
３．医療技術の有用性等	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 有用性が十分とはいえない（猿田）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） プロトコールは昨年９月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、４月１日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。　プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後 30 日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原）	

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

４．同意に係る手続き、同意文書	適　・　不適
５．補償内容	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・　高度医療実施申請書には、「被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・　患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれているのみであるが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記２点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】　評価者：　藤原

６．期待される適応症、効能及び効果	適 ・ 不適
７．予測される安全性情報	適 ・ 不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適 ・ 不適
９．治療計画の内容	適 ・ 不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ 不適
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ 不適
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適 ・ 不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ 不適
１４．患者負担の内容	適 ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適 ・ 不適
１６．個人情報保護の方法	適 ・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

１）非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いか否かが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告（Br J Cancer 99:1462-1467, 2008）をみると、HLA クラスⅠ抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

２）症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

３）オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ山梨大の試験のみが高度医療評価制度なのか？　癌腫毎に全国統一プロトールを組むべきではないか？　オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膵癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

４）ＨＬＡのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのかＣＯＩの開示が若干不足している。

個別の問題点：

１）５．被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。また、ＦＰ療法の用法・用量も含めた放射線化学療法の内容は明確に規定すべきある。さもないと標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。

2）７．有効性及び安全性の評価：　ＰＦＳを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。 3）７－２．予定の試験期間及び症例数：山梨大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国 10 施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に４年間で４０ｋ例の症例を登録できるのでしょうか？　症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	40 例	予定試験期間	4 年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。 手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。			

資料３－８

高度医療　評価表（番号 014－1）

評価委員　　主担当：　藤原
副担当：　猿田　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	食道癌術後（術前治療なし）再発阻止を目的としたワクチン療法
申請医療機関の名称	近畿大学医学部附属病院
医療技術の概要	ゲノム包括的解析により発見された、食道癌に高頻度に高発現し正常組織にはほとんど発現していない新規腫瘍抗原由来 HLA-A*2402 拘束性エピトープペプチドを用いる癌ワクチン療法である。

【実施体制の評価】　評価者：　藤原、猿田

１．実施責任医師等の体制	[適]　・　不適
２．実施医療機関の体制	[適]　・　不適
３．医療技術の有用性等	[適]　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 有用性が十分とはいえない（猿田）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） プロトコールは本年１月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4月１日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。　プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後 30 日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原）	

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

４．同意に係る手続き、同意文書	適　・　[不適]
５．補償内容	適　・　[不適]
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・ 高度医療実施申請書には、「被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・ 患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれ、時間外には外科当直医が適切に対応するとされているが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	

実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 上記２点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】　評価者：　藤原

６．期待される適応症、効能及び効果	適 ・ 不適
７．予測される安全性情報	適 ・ 不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適 ・ 不適
９．治療計画の内容	適 ・ 不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適 ・ 不適
１１．モニタリング体制及び実施方法	適 ・ 不適
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適 ・ 不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適 ・ 不適
１４．患者負担の内容	適 ・ 不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適 ・ 不適
１６．個人情報保護の方法	適 ・ 不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

１）非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いか否かが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告（Br J Cancer 99:1462-1467, 2008）をみると、HLA クラスⅠ抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

２）症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

３）オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ近畿大の試験のみが高度医療評価制度なのか？　癌腫毎に全国統一プロトールを組むべきではないか？　オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膵癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

４）ＨＬＡのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのかＣＯＩの開示が若干不足している。

個別の問題点：

１）５．被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準（病期の限定がなされていない etc）があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。これでは標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。

２）７．有効性及び安全性の評価：　ＰＦＳを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。

３）７－２．予定の試験期間及び症例数：近畿大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国１３施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に４年間で３０例の症例を登録できるのか？　症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	３０例	予定試験期間	４年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。 手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。			

資料３－９

高度医療　評価表（番号014－2）

評価委員　　主担当：　藤原
副担当：　猿田　　副担当：田島　　技術委員：

高度医療の名称	食道癌術後（術前治療あり）再発阻止を目的としたワクチン療法
申請医療機関の名称	近畿大学医学部附属病院
医療技術の概要	食道癌術後アジュバント標準療法に上乗せする新規分子標的治療（ワクチン療法）の確立。

【実施体制の評価】　評価者：　藤原、猿田

１．実施責任医師等の体制	適　・　不適
２．実施医療機関の体制	適　・　不適
３．医療技術の有用性等	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 有用性が十分とはいえない（猿田）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） プロトコールは本年１月版が施設の倫理審査委員会にかかっているようであるが、4月1日施行の改正臨床研究倫理指針に遵守する安全性報告体制とすべきではないか。　プロトコール治療中あるいはプロトコール治療終了後30日以内死亡は原病死であっても（因果関係を問わず）報告することも必要と考える。（藤原）	

【倫理的観点からの評価】評価者：田島

４．同意に係る手続き、同意文書	適　・　不適
５．補償内容	適　・　不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） ・　高度医療実施申請書には、「被験者に対して重大な事態が生じた場合の対処方法及び補償内容」について、補償も保険加入も「無」とされているにも拘わらず、説明文書には、補償及び保険による賠償がなされる場合がある旨記載されており、矛盾がある。 ・　患者相談等の対応についての情報として、責任管理者の医師名と医学部代表番号と思しき電話番号が書かれ、時間外には外科当直医が適切に対応するとされているが、これでは十分でなく、患者が容易にアクセス出来る相談先を設ける必要がある。 （患者相談等の対応が整備されているか、についても記載下さい。）	
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）	

上記２点を補正すれば適としてよい。

【プロトコールの評価】　評価者：　藤原

６．期待される適応症、効能及び効果	適　・　不適
７．予測される安全性情報	適　・　不適
８．被験者の適格基準及び選定方法	適　・　不適
９．治療計画の内容	適　・　不適
１０．有効性及び安全性の評価方法	適　・　不適
１１．モニタリング体制及び実施方法	適　・　不適
１２．被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	適　・　不適
１３．試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	適　・　不適
１４．患者負担の内容	適　・　不適
１５．起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	適　・　不適
１６．個人情報保護の方法	適　・　不適

コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）

癌ワクチンの臨床試験共通の問題点：

１）非 HLA-A*2402 群と HLA-A*2402 群との間に、何ら介入の入らない状況で、予後に差が無いか否かが不明であるのに、非 HLA-A*2402 群との比較を試みることは不適切である。当該施設からの研究報告（Br J Cancer 99:1462-1467, 2008）をみると、HLA クラスⅠ抗原の発現が低い食道扁平上皮癌患者の予後は悪いとの報告もある。

２）症例数の設定に過去の臨床試験成績に基づく正確な予後データからの推測と生物統計家との相談が必須である。

３）オンコセラピー・サイエンス社製のペプチドワクチンを使用する臨床試験が、全国で種々走っていると思われるが、なぜ近畿大の試験のみが高度医療評価制度なのか？　癌腫毎に全国統一プロトールを組むべきではないか？　オンコセラピーサイエンス社は、ペプチド癌ワクチンの効果を検証する目的で、膵癌を対象に既にプラセボ比較のランダム化比較試験を治験として実施中であるし、他社製のペプチドワクチンでは術後補助療法の設定で、プラセボ比較試験をグローバル試験として既に実施しているところもある。再発予防の試験を敢えてシングルアームの試験で実施する意義は無いと思われ、多施設共同のプラセボ比較試験を実施すべきである。

４）ＨＬＡのタイピングの費用の出所等が不明であるなど、如何なる研究費（奨学寄付金？）で実施するのかＣＯＩの開示が若干不足している。

個別の問題点：

１）５．被験者の適格基準及び選定方法：被験者の適格基準（病期の限定がなされていない etc）があいまいである。試験責任医師や分担医師の裁量に委ねるというのでは不適切である。また、術前化学療法を受けた患者と術前化学放射線療法を受けた患者を同じプロトコールにエントリーすることも結果の解釈に悪影響になることを懸念する。さらに術前に実施するとされているＦＰ療法

の用法・用量が明示されていないことから、標準治療を患者が受けることなく本療法を強要される（無意識に誘導される）危険性を危惧する。 ２）７．有効性及び安全性の評価：　ＰＦＳを評価するのであれば、観察のタイミングや手法をあらかじめ規定しておかないと正確なデータとならない。 ３）７－２．予定の試験期間及び症例数：近畿大の倫理審査委員会へ提出したプロトコールでは全国１３施設が参加予定となっており、それを前提とした症例数設定のように見えるが、今回申請の試験を単一施設で行う場合に４年間で３０例の症例を登録できるのか？　症例数設定の根拠の妥当性を確認できない。
実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。

【総評】（主担当の先生が御記載ください。）

総合評価	適　・　条件付き適　・　不適		
予定症例数	３０例	予定試験期間	４年間
実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）			
コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。） 回答を検討した上で、再度、実施を許容するか否かを判断したい。 手術後の再発予防を目的とした臨床試験でペプチドワクチンの有用性を検討するには、プラセボ対象のランダム化比較試験のみが適切である。			

資料４

追加協力医療機関（６月受付分）

高度医療名	適応症	承認状況	申請医療機関	追加協力医療機関
悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	悪性黒色種	適応外医薬品	信州大学附属病院	東京慈恵会医科大学附属柏病院
カフェイン併用化学療法(骨肉腫、悪性線維性組織球腫、滑膜肉腫又は明細胞肉腫その他の骨軟部悪性腫瘍に係るものに限る)	悪性骨軟部腫瘍	適応外医薬品	金沢大学附属病院	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター

参考資料１

高度医療評価制度の概要

１　趣旨

医学医療の高度化やこれらの医療技術を受けたいという患者のニーズ等に対応するため、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術を、一定の要件の下に、「高度医療」として認め、保険診療と併用できることとし、薬事法上の承認申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることが目的

２　対象となる医療技術

（１）　薬事法上の承認又は認証を受けていない医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術
（２）　薬事法上の承認又は認証を受けている医薬品・医療機器の承認内容に含まれない目的での使用（いわゆる適応外使用）を伴う医療技術

３　高度医療を実施する医療機関の体制に係る要件

（１）　特定機能病院又は高度医療を実施するにあたり緊急時の対応、医療安全対策に必要な体制等を有する医療機関
（２）　臨床研究に関する倫理指針などに適合した研究実施体制
（３）　使用する医薬品・医療機器に関し、適切な入手方法・管理体制　等

４　高度医療の技術内容に係る要件

（１）　安全性及び有効性の確保が期待できる科学的な根拠を有する医療技術
（国内外の使用実績や有用性を示す文献等）
（２）　臨床研究に関する倫理指針などへの適合
（３）　患者及び家族への説明と同意等の倫理的な観点からの要件
（４）　試験記録の管理体制など科学的評価可能なデータ収集に係る要件　等

５　申請手続き等

（１）　医政局長の主催する「高度医療評価会議」にて評価
（２）　医政局研究開発振興課が窓口（保険併用については、保険局医療課と連携）

６　高度医療を実施する医療機関の責務

（１）　実績の公表及び報告
（２）　重篤な有害事象・不具合等が起こった場合の対応、公表及び報告　等

７　実施後の評価等

実施状況の報告や試験計画の終了時等に確認・評価

参考資料２

第３項先進医療技術及び医療機関一覧

平成21年７月１日　現在

番号	高度医療技術名	都道府県	実施している医療機関の名称
1	内視鏡下頸部良性腫瘍摘出術（頸部良性腫瘍に係るものに限る。）	福岡県	九州大学病院
		岡山県	岡山大学病院
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		栃木県	自治医科大学附属病院
		東京都	日本医科大学付属病院
		長崎県	長崎大学医学部附属病院
2	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の遺伝子診断	福岡県	九州大学病院
		岡山県	岡山大学病院
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		東京都	東京大学医学部附属病院
		福岡県	産業医科大学病院
3	腫瘍性骨病変及び骨粗鬆症に伴う骨脆弱性病変に対する経皮的骨形成術（転移性脊椎骨腫瘍、骨粗鬆症による脊椎骨折又は難治性疼痛を伴う椎体圧迫骨折若しくは臼蓋骨折に係るものに限る。）	石川県	金沢大学医学部附属病院
		大阪府	関西医科大学附属　枚方病院
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		三重県	三重大学医学部附属病院
		東京都	聖路加国際病院
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院
		神奈川県	昭和大学横浜市北部病院
		福岡県	九州大学病院
		鹿児島県	鹿児島大学病院
		愛知県	愛知県がんセンター　中央病院
		石川県	石川県立中央病院
		茨城県	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		岡山県	岡山大学病院
		東京都	癌研有明病院
		京都府	京都第一赤十字病院
		高知県	高知医療センター
		東京都	国立がんセンター　中央病院
		愛媛県	四国がんセンター
		静岡県	静岡がんセンター
		長野県	信州大学医学部附属病院
		北海道	手稲渓仁会病院
		栃木県	栃木県立がんセンター
		奈良県	奈良県立医科大学附属病院
		新潟県	新潟県立がんセンター　新潟病院

		北海道	旭川厚生病院
		沖縄県	琉球大学医学部附属病院
		徳島県	徳島赤十字病院
		滋賀県	滋賀医科大学医学部附属病院
		兵庫県	神戸大学医学部附属病院
		宮崎県	宮崎大学医学部附属病院
		広島県	中国労災病院
		東京都	国際医療センター戸山病院
		福岡県	福岡大学病院
		宮城県	国立病院機構仙台医療センター
4	悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	長野県	信州大学医学部附属病院
		東京都	国立がんセンター　中央病院
		北海道	札幌医科大学附属病院
		新潟県	新潟県立がんセンター　新潟病院
		宮城県	東北大学病院
		熊本県	熊本大学医学部附属病院
		兵庫県	神戸大学医学部附属病院
		福岡県	産業医科大学病院
		京都府	京都府立医科大学附属病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		愛知県	名古屋市立大学病院
		大分県	大分大学医学部附属病院
		栃木県	自治医科大学附属病院
		千葉県	千葉大学医学部附属病院
	乳がんにおけるセンチネルリンパ節の同定と転移の検索	東京都	聖路加国際病院
		埼玉県	さいたま赤十字病院
		愛知県	愛知県がんセンター　中央病院
		北海道	旭川医科大学病院
		岡山県	岡山大学病院
		神奈川県	北里大学病院
		京都府	京都府立医科大学附属病院
		大阪府	近畿大学医学部附属病院
		福岡県	九州中央病院
		愛知県	名古屋大学医学部附属病院
		鹿児島県	鹿児島大学病院
		福岡県	社会保険久留米第一病院
		新潟県	新潟大学医歯学総合病院
		神奈川県	神奈川県立がんセンター
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		大阪府	大阪府立成人病センター
		大分県	大分大学医学部附属病院
		群馬県	前橋赤十字病院

		福岡県	九州がんセンター
		北海道	北海道大学病院
		長野県	長野赤十字病院
		東京都	昭和大学病院
		福岡県	九州医療センター
		埼玉県	防衛医科大学校病院
		愛知県	名古屋第二赤十字病院
		東京都	関東中央病院
		和歌山県	和歌山県立医科大学附属病院
		宮城県	仙台乳腺クリニック
		大阪府	ＮＴＴ西日本大阪病院
		北海道	ＮＴＴ東日本札幌病院
		長野県	相澤病院
		愛知県	愛知医科大学病院
		岐阜県	朝日大学歯学部附属　村上記念病院
		長野県	飯田市立病院
		大阪府	石切生喜病院
		高知県	伊藤外科　乳腺クリニック
		岩手県	岩手県立中央病院
		福岡県	にゅうわ会　及川病院
		大分県	大分県立病院
		大阪府	大阪けいさつ病院
		大阪府	大阪厚生年金病院
		大阪府	大阪市立総合医療センター
		大阪府	大阪赤十字病院
		大阪府	大阪大学医学部附属病院
		兵庫県	隈病院
		大阪府	大阪府済生会　千里病院
		大阪府	大阪府済生会　富田林病院
		大阪府	大阪労災病院
		神奈川県	大船中央病院
		新潟県	小千谷総合病院
		広島県	尾道総合病院
		石川県	金沢大学医学部附属病院
		埼玉県	川口市立医療センター
		岡山県	川崎医科大学附属病院
		東京都	癌研有明病院
		大阪府	関西医科大学附属　枚方病院
		兵庫県	関西ろうさい病院
		福岡県	北九州市立医療センター
		東京都	北里研究所病院
		大阪府	医学研究所　北野病院

		福島県	北福島医療センター
		岐阜県	岐阜県立多治見病院
		岐阜県	岐阜大学医学部附属病院
		福岡県	九州大学病院
		東京都	杏林大学医学部附属病院
		熊本県	熊本市立熊本市民病院
		群馬県	群馬県立がんセンター
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		東京都	慶應義塾大学病院
		高知県	高知大学医学部附属病院
		千葉県	松戸市立病院
		東京都	国立がんセンター　中央病院
		東京都	国立国際医療センター
		愛知県	名古屋医療センター
		北海道	国立病院機構　函館病院
		大阪府	大阪医療センター
		神奈川県	相模原病院
		宮城県	仙台医療センター
		千葉県	千葉医療センター
		東京都	東京医療センター
		群馬県	西群馬病院
		広島県	福山医療センター
		神奈川県	横浜医療センター
		福岡県	さい医院
		埼玉県	埼玉医科大学国際医療センター
		大阪府	淀川キリスト教病院
		長野県	佐久総合病院
		北海道	札幌ことに乳腺クリニック
		北海道	札幌社会保険総合病院
		栃木県	自治医科大学附属病院
		東京都	順天堂大学医学部附属　順天堂医院
		千葉県	順天堂大学医学部附属　浦安病院
		東京都	順天堂大学医学部附属　練馬病院
		大阪府	市立池田病院
		愛媛県	市立宇和島病院
		大阪府	市立堺病院
		千葉県	新八柱台病院
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
		静岡県	聖隷浜松病院
		宮城県	仙台市立病院
		愛知県	総合上飯田第一病院

		福岡県	千鳥橋病院
		千葉県	千葉県がんセンター
		千葉県	千葉大学医学部附属病院
		千葉県	千葉労災病院
		茨城県	筑波大学附属病院
		茨城県	筑波メディカルセンター病院
		東京都	帝京大学医学部附属病院
		神奈川県	東海大学医学部付属病院
		東京都	東京慈恵会医科大学附属第三病院
		東京都	東京慈恵会医科大学附属病院
		東京都	東京女子医科大学　東医療センター
		東京都	東京女子医科大学病院
		東京都	東邦大学医療センター　大橋病院
		東京都	東邦大学医療センター　大森病院
		千葉県	東邦大学医療センター　佐倉病院
		徳島県	とくしまブレストケアクリニック
		栃木県	栃木県立がんセンター
		鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
		富山県	富山県立中央病院
		愛知県	トヨタ記念病院
		東京都	都立駒込病院
		長野県	長野松代総合病院
		愛知県	名古屋市立大学病院
		沖縄県	那覇市立病院
		兵庫県	西神戸医療センター
		東京都	日本医科大学付属病院
		長崎県	日本赤十字社　長崎原爆病院
		東京都	日本大学医学部附属　板橋病院
		静岡県	沼津市立病院
		鹿児島県	博愛会　相良病院
		福岡県	医療法人財団　博愛会病院
		和歌山県	橋本市民病院
		群馬県	原町赤十字病院
		北海道	東札幌病院
		兵庫県	兵庫医科大学附属病院
		兵庫県	兵庫県立加古川病院
		神奈川県	平塚共済病院
		広島県	広島市立安佐市民病院
		広島県	広島大学病院
		福井県	福井赤十字病院
		愛知県	藤田保健衛生大学病院
		千葉県	船橋市立医療センター

		大阪府	ふるかわクリニック
		福島県	星総合病院
		愛知県	丸茂病院
		東京都	三井記念病院
		沖縄県	宮良クリニック
		大阪府	八尾市立病院
		高知県	乳和会　やまかわクリニック
		山口県	山口県立総合医療センター
		山口県	山口大学医学部附属病院
		神奈川県	横浜旭中央総合病院
		神奈川県	横浜市立大学附属病院
		神奈川県	よこはま乳腺と胃腸の病院
		神奈川県	横浜南共済病院
		埼玉県	埼玉社会保険病院
		香川県	香川県立中央病院
		愛知県	安城更正病院
		石川県	石川県立中央病院
		広島県	中国中央病院
		新潟県	新潟市民病院
		静岡県	浜松医科大学医学部附属病院
		埼玉県	埼玉県立がんセンター
		佐賀県	佐賀大学医学部附属病院
		徳島県	徳島大学病院
		愛知県	社会保険中京病院
		兵庫県	兵庫県立がんセンター
		東京都	東京医科大学病院
		福井県	福井大学医学部附属病院
		愛知県	刈谷豊田総合病院
		島根県	島根大学医学部附属病院
		福井県	福井県済生会病院
		長野県	信州大学医学部附属病院
		北海道	札幌医科大学附属病院
		新潟県	新潟県立がんセンター　新潟病院
		宮城県	東北大学病院
		熊本県	熊本大学医学部附属病院
		兵庫県	神戸大学医学部附属病院
		福岡県	産業医科大学病院
		静岡県	磐田市立総合病院
		奈良県	奈良社会保険病院
		愛知県	豊川市民病院
		岐阜県	岐阜県立総合医療センター
		岐阜県	岐北厚生病院

		愛知県	名古屋市立東部医療センター東市民病院
		長崎県	健康保険諫早総合病院
		福岡県	福岡和白病院
		佐賀県	唐津赤十字病院
5	カフェイン併用化学療法（骨肉腫、悪性線維性組織球腫、滑膜肉腫又は明細胞肉腫その他の骨軟部悪性腫瘍に係るものに限る。）	石川県	金沢大学附属病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		福島県	福島県立医科大学附属病院
		宮崎県	宮崎大学医学部附属病院
		愛媛県	愛媛大学医学部附属病院
		新潟県	新潟大学医歯学総合病院
6	胎児尿路・羊水腔シャント術（プルーン・ベリー症候群その他の胎児閉塞性尿路疾患に係るものに限る。）	大阪府	国立循環器病センター
		茨城県	筑波大学附属病院
		東京都	国立成育医療センター
7	筋過緊張に対するｍｕｓｃｌｅ　ａｆｆｅｒｅｎｔ　ｂｌｏｃｋ（ＭＡＢ）治療（ジストニア、痙性麻痺その他の局所の筋過緊張を呈する病態に係るものに限る。）	徳島県	徳島大学病院
8	胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法（肺がん（従来の外科的治療法の実施が困難なもの又は外科的治療法の実施により根治性が期待できないものに限る。））	岡山県	岡山大学病院
		京都府	京都府立医科大学附属病院
		三重県	三重大学医学部附属病院
		東京都	国立がんセンター　中央病院
		愛知県	愛知県がんセンター　中央病院
		石川県	石川県立中央病院
		茨城県	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		石川県	金沢大学医学部附属病院
		大阪府	関西医科大学附属　枚方病院
		東京都	癌研有明病院
		京都府	京都第一赤十字病院
		熊本県	熊本大学医学部附属病院
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		愛媛県	四国がんセンター
		北海道	手稲渓仁会病院
		栃木県	栃木県立がんセンター
		沖縄県	敬愛会　中頭病院
		奈良県	奈良県立医科大学附属病院
		埼玉県	防衛医科大学校病院
		北海道	旭川厚生病院
		北海道	北海道大学病院
		沖縄県	琉球大学医学部附属病院
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院

		兵庫県	兵庫県立がんセンター
		福岡県	福岡大学病院
	胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法（乳がん（従来の外科的治療法の実施が困難なもの又は外科的治療法の実施により根治性が期待できないものに限る。）	東京都	国立がんセンター　中央病院
9	腎悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法（腎悪性腫瘍（従来の外科的治療法の実施が困難なもの又は外科的治療法の実施により根治性が期待できないものに限る。）	岡山県	岡山大学病院
		京都府	京都府立医科大学附属病院
		三重県	三重大学医学部附属病院
		愛知県	愛知県がんセンター　中央病院
		茨城県	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		石川県	金沢大学医学部附属病院
		大阪府	関西医科大学附属　枚方病院
		東京都	癌研有明病院
		京都府	京都第一赤十字病院
		熊本県	熊本大学医学部附属病院
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		東京都	国立がんセンター　中央病院
		沖縄県	敬愛会　中頭病院
		栃木県	栃木県立がんセンター
		北海道	旭川厚生病院
		北海道	北海道大学病院
		埼玉県	防衛医科大学校病院
10	内視鏡下甲状腺がん手術（手術の実施後、予後の良い甲状腺乳頭がんに係るものに限る。）	茨城県	筑波大学附属病院
11	骨腫瘍のＣＴ透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法（転移性骨腫瘍で既存の治療法により制御不良なものに限る。）	東京都	国立がんセンター　中央病院
		群馬県	群馬大学医学部附属病院
		大阪府	大阪大学医学部附属病院
		三重県	三重大学医学部附属病院
		北海道	旭川厚生病院
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		栃木県	栃木県立がんセンター
		茨城県	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院
		京都府	京都第一赤十字病院
		大阪府	関西医科大学附属　枚方病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		岡山県	岡山大学病院
		沖縄県	琉球大学医学部附属病院

		北海道	手稲渓仁会病院
		埼玉県	防衛医科大学校病院
		東京都	癌研有明病院
		静岡県	静岡がんセンター
		愛知県	愛知県がんセンター　中央病院
		石川県	金沢大学医学部附属病院
		奈良県	奈良県立医科大学附属病院
		愛媛県	四国がんセンター
		高知県	高知医療センター
		福岡県	福岡大学病院
		沖縄県	敬愛会　中頭病院
	骨腫瘍のＣＴ透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法（類骨腫（診断の確実なものに限る。）に係るものに限る。）	群馬県	群馬大学医学部附属病院
		大阪府	大阪大学医学部附属病院
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		栃木県	栃木県立がんセンター
		茨城県	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター
		神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院
		京都府	京都第一赤十字病院
		大阪府	関西医科大学附属枚方病院
		大阪府	大阪市立大学医学部附属病院
		岡山県	岡山大学病院
		沖縄県	琉球大学医学部附属病院
12	下肢静脈瘤に対する血管内レーザー治療法（一次性下肢静脈瘤に係るものに限る。）	高知県	高知大学医学部附属病院
		千葉県	社団三記東鳳　新東京病院
13	胎児胸腔・羊水腔シャントチューブ留置術（特発性又は既知の胎児先天性感染による胸水を主たる徴候とする非免疫性胎児水腫症（ＮＩＨＦ）例であって、胸腔穿刺後一週間以降に胸水の再貯留が認められるもの（妊娠二十週から三十四週未満に限る。）に係るものに限る。）	東京都	国立成育医療センター
		茨城県	筑波大学附属病院
		神奈川県	神奈川県立こども医療センター
		大阪府	国立循環器病センター
		静岡県	聖隷浜松病院
		山口県	山口大学医学部附属病院
		岐阜県	長良医療センター
14	早期胃がんに対する腹腔鏡下センチネルリンパ節検索	東京都	慶應義塾大学病院
		三重県	三重大学医学部附属病院
		福島県	福島県立医科大学附属病院
		石川県	石川県立中央病院
		岩手県	岩手医科大学附属病院
		鹿児島県	鹿児島大学病院
		石川県	金沢大学附属病院
		埼玉県	埼玉社会保険病院
		千葉県	千葉大学医学部附属病院
		神奈川県	東海大学医学部付属病院
		東京都	東京医科大学病院

		埼玉県	防衛医科大学校病院
		東京都	東京慈恵会医科大学附属病院
15	副甲状腺内活性型ビタミンD（アナログ）直接注入療法（二次性副甲状腺機能亢進症に係るものに限る。）	東京都	昭和大学病院
		神奈川県	昭和大学病院横浜市北部病院
16	腹腔鏡補助下肝切除術（部分切除及び外側区域切除を除く。）	岩手県	岩手医科大学附属病院
17	根治的前立腺全摘除術における内視鏡下手術用ロボット支援（前立腺がんに係るものに限る。）	東京都	東京医科大学病院
		福岡県	九州大学病院
		石川県	金沢大学附属病院

参考資料３

医政発第0331021号
平成21年３月31日

各都道府県知事　殿

厚生労働省医政局長

高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について

高度医療評価制度に係る申請等の取扱いや実施上の留意事項については「高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について」（平成20年３月31日付け医政発第0331022号厚生労働省医政局長通知）にて示しているところであるが、今般、高度医療評価制度を運用していく中で、高度医療評価会議等から寄せられた御意見をもとに、当該通知の要件等を一部変更するとともに、不明瞭な部分を明示し、当該通知について下記のとおり全部の改正をするので、その取扱いに遺漏のないよう関係者に対し周知方をよろしくお願いする。

併せて、「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、先進医療に係る届出等の取扱いについて」（平成20年３月31日付け保医発第0331003号厚生労働省保険局医療課長通知。以下、「先進医療通知」という。）における取扱いにも留意するよう周知方をよろしくお願いする。

１　高度医療に係る基本的な考え方

（１）高度医療評価制度の趣旨

薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術については、一般的な治療法ではないなどの理由から原則として保険との併用が認められていないが、医学医療の高度化やこれらの医療技術を安全かつ低い負担で受けたいという患者のニーズ等に対応するため、これらの医療技術のうち、一定の要件の下に行われるものについて、当該医療技術を「高度医療」として認め、先進医療の一類型として保険診療と併用できることとし、薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的として創設されたものが、高度医療評価制度である。

（２）高度医療の取扱い

高度医療評価制度においては、有効性及び安全性の確保の観点から、制度の対象となる医療技術毎に実施医療機関の要件を設定し、当該要件に適合する医療機関において、その医療機関に所属する医師の主導により適切に実施される医療技術について、高度医療としてその実施を認め、本制度の対象とすることとする。

なお、高度医療に係る要件の適合性の評価・確認については、厚生労働省医政局長主催の高度医療評価会議が行い、高度医療に係る申請等の手続については、本通知に定めるところによるものとする。

（３）用語の定義

① 多施設共同研究：高度医療のうち、実施する医療機関が複数存在するものをいう。

② 高度医療実施医療機関：申請医療機関又は協力医療機関のいずれかに分類される高度医療を実施する医療機関をいう。

③ 申請医療機関：高度医療に係る技術の申請を行う医療機関をいう。

④ 協力医療機関：多施設共同研究を行う場合において、高度医療に係る協力を申請医療機関に対して行う機関をいう。

⑤ 調整医療機関：協力医療機関のうち、申請医療機関と他の協力医療機関の調整を行う機関をいう。（協力医療機関が複数存在する場合において、協力医療機関のうち１の医療機関を調整医療機関とすることができる。）

⑥ 実施責任医師：所属する医療機関における高度医療の実施に関して責任を有する医師をいう。

２　高度医療評価制度の対象となる医療技術

（１）薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第１項に規定する承認又は第23条の２第１項に規定する認証（以下「承認又は認証」という。）を受けていない医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術

（２）薬事法上の承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器を、承認又は認証された事項に含まれない用量、用法、適応等により、同一の又は外の効能、効果等を目的とした使用を伴う医療技術

３　高度医療を実施する医療機関の要件

高度医療実施医療機関は、次の（１）から（４）までの要件を満たす保険医療機関であること。

（１）医療法（昭和23年法律第205号）第４条の２に規定する特定機能病院又はその他高度医療を実施するに当たり必要な次の①及び②の体制を有する医療機関であること。なお、その具体的な内容については、高度医療評価会議において、医療技術ごとに要件を設定する。

① 緊急時の対応が可能な体制を有すること。

② 医療安全対策に必要な体制を有すること。

（２）臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）に適合する実施体制を有すること。また、ヒト幹細胞を用いる医療技術については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成18年厚生労働省告示第425号）に適合する実施体制を有するなど、医療技術に応じた指針に適合する実施体制を有すること。

（３）高度医療として実施される医療技術において使用する医薬品・医療機器の管理体制、入手方法等が適切であること。

（４）高度医療実施医療機関の開設者は、院内で行われる全ての高度医療について実施責任医師、研究内容等を把握できる体制を確保すること。

4　高度医療の技術に係る要件

次の（1）及び（2）の要件を満たす医療技術であること。なお、試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）については、過去の使用実績等における有効性及び安全性に関する知見に応じて、予定の試験期間及び症例数、モニタリング体制及び実施方法等を設定すること。特に、症例報告のみで原著論文としての公表がなされていない技術や過去の使用実績が乏しい技術等については、予定の試験期間及び症例数を限定するとともに、厳重なモニタリング体制を構築する必要があることに、留意されたい。

（1）国内外の使用実績や有用性を示す文献等の科学的な根拠に基づき、有効性及び安全性の確保が期待できる医療技術であること。

（2）高度医療の試験計画が次の項目をすべて網羅する内容であること。

① 臨床研究に関する倫理指針に適合していること。また、ヒト幹細胞を用いる医療技術については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針に適合していることなど、医療技術に応じた指針に適合していること。

② 万が一不幸な転帰となった場合の責任と補償の内容、治療の内容、合併症や副作用の可能性及び費用等について、事前に患者やその家族に説明し文書により同意を得ること。

③ 実施責任医師を明示すること。また、当該実施責任医師の下に、当該高度医療を実施する医師が管理されていること。

④ 有効性及び安全性が客観的に確認でき、医療機関内の倫理審査委員会等において認められた試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）であること。

⑤ 試験記録の保管や管理が適切に行われ、データの信頼性が一定程度確保されていること。

⑥ 多施設共同研究の場合は、協力医療機関の実施責任医師の氏名、所属科及び役職についても明示されていること。

（3）なお、臨床データの信頼性確保においては、次の体制の確保に努められたい。

① データマネージメント体制が確保されていること。

② 多施設共同研究を行う場合は、多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等が確保されていること。

5　高度医療に係る申請等

（1）申請

申請医療機関の開設者及び協力医療機関の開設者は、高度医療申請様式第1号による高度医療実施申請書（以下、「申請書」という。）正本1通（添付書類及び添付文献を含む。）及び副本9通（添付書類及び添付文献を含む。）を厚生労働省医政局長に提出すること。なお、申請に当たっては、厚生労働省医政局研究開発振興課に事前に相談することとし、別添の「高度医療に係る事前相談申込書」により申し込むこと。

（2）申請書の添付書類

申請医療機関の開設者は、次の書類を申請書に添付すること。また、協力医療機関の開設者は、次の書類のうち、③、⑤、⑥、⑦及び⑩の書類を申請書に添付すること。

① 高度医療の実施診療科及び実施体制（高度医療申請様式第2号）

② 高度医療の実施計画（高度医療申請様式第３号）
③ 宣誓書（高度医療申請様式第４号）
④ 高度医療の内容（概要）（高度医療申請様式第５号）
⑤ 高度医療に要する費用（高度医療申請様式第６号）
⑥ 高度医療に係る費用の積算根拠（高度医療申請様式第７号）
⑦ 高度医療の実施科及び実施体制（高度医療申請様式第８－１号及び８－２号）
高度医療実施医療機関に特定機能病院以外の医療機関が含まれる場合に、当該書類を添付すること。
⑧ 高度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（高度医療申請様式第９号）
高度医療実施医療機関に特定機能病院以外の医療機関が含まれる場合に、当該書類を添付すること。
⑨ 同意文書（患者及び家族への説明文書）及び同意書の雛形
⑩ 第３項先進医療届出書（新規技術）（高度医療別添様式第１号）

（３）申請書の添付文献
申請書には、次の文献を添付すること。なお、添付する文献は、査読のある学術雑誌であることを原則とする。また、②の文献について、添付が困難な場合には、その理由を明示すること。
① 当該技術の内容を論述した論文　　１本以上
② 当該技術の有効性及び安全性を評価した原著論文　　１本以上
なお、当該医療機関における実績に基づく論文又は報告書があれば併せて添付すること。

（４）評価結果について
高度医療評価会議において高度医療として適当であると認められた技術については、先進医療専門家会議に報告されるものであること。
また、高度医療評価会議における評価結果については、厚生労働省医政局長より、申請医療機関の開設者に連絡するものであること。申請医療機関の開設者は、高度医療評価会議における評価結果について協力医療機関に連絡すること。

（５）既存の高度医療に追加で参加を希望する協力医療機関の申請
既存の高度医療に追加で参加を希望する医療機関の開設者は、高度医療申請様式第１号による申請書正本１通（添付書類を含む。）及び副本９通（添付書類を含む。）を申請医療機関に提出すること。申請医療機関の開設者は、申請書等を厚生労働省医政局長に提出し、高度医療の実施の可否について確認を受けること。その場合の添付書類は、下記に掲げるものとする。
（既存の高度医療に新たに参加する医療機関の申請書の添付書類）
① 高度医療の実施診療科及び実施体制（高度医療申請様式第２号）
② 宣誓書（高度医療申請様式第４号）
③ 高度医療に要する費用（高度医療申請様式第６号）
④ 高度医療に係る費用の積算根拠（高度医療申請様式第７号）
⑤ 高度医療の実施科及び実施体制（高度医療申請様式第８－１号及び８－２号）
特定機能病院以外の医療機関が高度医療を実施する場合についてのみ添付すること。
⑥ 高度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（高度医療申

請様式第９号）
当該申請の段階で高度医療実施医療機関が特定機能病院のみで構成されており、追加で参加を希望する医療機関が特定機能病院でない場合に、当該書類を添付すること。
⑦　第３項先進医療届出書（既存技術）（高度医療別添様式第２号）

6　高度医療の取下げ
申請医療機関の開設者は、高度医療に係る申請書を提出後、厚生労働大臣が定める先進医療及び施設基準（平成20年厚生労働省告示第129号。以下「先進医療告示」という。）が当該技術を第３項先進医療と定めた日より前に、何らかの理由により高度医療に係る申請を取り下げる場合には、高度医療取下様式第１号により、厚生労働省医政局長に申し出ること。
また、先進医療告示が当該技術を第３項先進医療と定めた日以降に、何らかの理由により高度医療の取下げを行う場合には、当該技術を高度医療として実施しないこととなる予定日の60日前までに、高度医療取下様式第２号及び第３号により、厚生労働省医政局長に申し出ること。

7　高度医療の申請内容の変更に係る届出
協力医療機関の開設者は、既に実施されている高度医療に係る申請内容について変更が生じた場合には、申請医療機関に報告すること。申請医療機関の開設者は、協力医療機関の申請内容を含め、既に実施されている高度医療に係る申請内容に変更が生じた場合には、高度医療別添様式第３号、第４号及び申請内容の変更事項に関する添付文書等を、厚生労働省医政局長に提出すること。
高度医療に係る要件の適合性の評価・確認については、必要に応じて、高度医療評価会議を開催し、同会議において評価を行うこと。

8　高度医療に係る公表、報告、立入り調査等
高度医療実施医療機関は、次に掲げる事項を実施すること。適切に実施されていないことが判明した場合には、高度医療の取消しその他の措置を行う。
（１）実績の公表
高度医療実施医療機関は、高度医療に係る実施状況等について公表すること。なお、公表の方法等については、厚生労働科学研究の募集要項（計画の公表）、臨床研究に関する倫理指針に掲げる実績の公表の方法を準用すること。

（２）重篤な有害事象・不具合等が起こった場合の対応、公表及び報告
高度医療実施医療機関は高度医療の実施により、予期しない重篤な有害事象や不具合等が発生した場合には、速やかに必要な対応を行うこと。また、倫理審査委員会等に報告し、その意見を聞き、院内での必要な対応を行い、他の高度医療実施医療機関、当該医療技術に関係する研究の実施を登録している医療機関等への周知等を行うこと。同時に、これらの対応状況・結果について速やかに公表するとともに、以下に掲げる報告を行うこと。
①　安全性報告
高度医療について、安全性の問題が生じた場合は、高度医療別添様式第５号により直ちに厚生労働省医政局長に報告すること。また、高度医療による副作用又は合併症（以下「副作用等」という。）により、次のア又はイに掲げる症例（ア又はイに掲げる症例に該当の適否の判断に迷う場合を含む。）が発生したものについては、それぞれア又はイ

に掲げる期日までに地方厚生（支）局長を経由して速やかに厚生労働大臣に報告すること。

ア）死に至る又はそのおそれのある症例については、発生より７日以内に届け出ること。

イ）次に掲げる症例（アに掲げるものを除く。）であって、当該症例の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が従来の治療成績から予測できないものについては、発生より15日以内に届け出ること。

（ア）副作用等の治療のために別の入院又は入院期間の延長が必要とされる症例（ただし、副作用等の治療のために入院したが、安静治療等により特段の対応を行っていない場合等は当該症例に該当するが、副作用等の検査を行うための入院又は入院期間の延長が行われた場合、副作用等が治癒又は軽快しているものの経過観察のための入院が行われた場合等は、当該症例に該当しない。）

（イ）日常生活に支障をきたす程度の機能不全を示す又はそのおそれのある症例

（ウ）（ア）又は（イ）に掲げる症例のほか、患者を危機にさらすおそれがあるもの、ア又は（ア）若しくは（イ）に掲げる症例に至らないよう診療が必要となるもの等の重篤な症例（例　集中治療を要する症例等）

なお、代替可能な既に保険収載されている治療法等において同様の副作用・合併症が発生することが明らかにされている場合にあっても報告すること。

②　健康危険情報に関する報告

高度医療実施医療機関は、国内外を問わず、自ら実施する高度医療に係る国民の生命、健康の安全に直接係わる危険情報（以下「健康危険情報」という。）の収集に努め、健康危険情報を把握した場合は、高度医療別添様式第６号により直ちに厚生労働省医政局長に報告すること。

なお、承認又は認証を受けて製造販売された医薬品又は医療機器を使用する高度医療において、医薬品又は医療機器の副作用、不具合等の事由によるものと疑われる場合には、薬事法第77条の４の２第２項に留意し、適切に対応すること。

（３）立入り調査

高度医療実施医療機関は、試験実施中のプロトコール、症例記録の確認、臨床研究に関する倫理指針に規定する要件への適合状況の確認等のため、厚生労働省が事前の通告なく行う実地調査等に応じること。

（４）高度医療に関する説明責任

高度医療に関係するすべての事項に関する説明責任は、高度医療実施医療機関にあるものとし、医療機関の開設者は、適切に説明責任を果たせるよう、予め、十分な検討を行い、必要な措置を講ずること。

９　医薬品及び医療機器の入手等

２（１）の医療技術のために使用する医薬品・医療機器の入手に関しては、以下のいずれかの方法によることができる。

（１）当該高度医療の実施責任医師の指示の下での製造（他者に直接依頼して製造する場合を含む。なお、他者に依頼して製造する場合、高度医療に係る使用に供するもので

あることを添えて文書により製造する者に依頼するとともに、当該文書を保管すること)。

（２）当該高度医療の実施責任医師の指示による個人輸入（「医薬品等輸入監視要領」（平成17年３月31日付け薬食発第0331003号厚生労働省医薬食品局長通知）に従って手続きを行うこと）

１０　高度医療の実施状況の報告

申請医療機関の管理者は、以下の報告を行うこと。

（１）定期報告

先進医療通知第３の８による定期報告を行うこと。

（２）高度医療ごとの実績報告

高度医療評価会議において承認された試験期間中に実績報告を求められた技術については、求められた期間又は症例数に達した場合、厚生労働省医政局長に報告すること。

（３）高度医療評価会議において承認された試験期間又は症例数が終了した際の報告

高度医療評価会議において承認された試験期間又は症例数が終了した場合、厚生労働省医政局長に報告すること。

（４）薬事法に基づく申請等が行われた場合の報告

高度医療に係る医薬品・医療機器について、企業から、薬事法に基づく申請等が行われた場合は、厚生労働省医政局長に報告すること。

（５）随時の報告

（１）から（４）までに掲げる報告の他、高度医療評価会議から報告を求められた場合は、実施状況について報告すること。

１１　高度医療の実施後の取扱

高度医療評価会議においては、高度医療実施医療機関からの報告等に基づき、要件の適合性、計画の実施状況、試験結果等について検討を行う。申請医療機関の開設者は、高度医療評価会議における検討を踏まえ、当該試験結果等を踏まえた新たな試験計画に基づく高度医療に係る申請、医薬品等の製造販売業者との協力による「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年２月１日付研第４号厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬審第104号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）等の適用や治験への可能性等について、厚生労働省医政局研究開発振興課に相談すること。

なお、高度医療評価会議における検討の結果、当該高度医療の実施が不適当と判断された場合、又は本通知２に規定する高度医療評価制度の対象となる医療技術に該当しないこととなった場合には、当該高度医療を取り消すものとし、理由を付して厚生労働省医政局長から、高度医療実施医療機関に対し通知すること。

１２　文書の送付

高度医療に係る申請、申出、届出、報告等については、厚生労働省医政局研究開発振興課に関係文書を送付すること。

１３　その他

高度医療の届出に当たっては、別添の「高度医療に係る届出書等の記載要領」を参考とする。

１４　適用期日

この通知は、平成21年４月１日から適用する。

なお、本通知の適用の際現に申請医療機関の開設者又は協力医療機関の開設者が厚生労働省医政局長に従前の取扱に基づく申請書を提出している場合は、当該申請に関する本通知の手続は、なお従前の例による。