

第15回 先進医療技術審査部会 議事次第

日 時：平成26年3月19日（水）17:00～19:00

場 所：中央合同庁舎第5号館 共用第8会議室（19階）

（東京都千代田区霞が関1丁目2番2号 TEL：03-5253-1111）

議 題

1. 継続審議の評価を受けた技術の再評価結果について
2. 新規申請技術の評価結果について
3. 試験実施計画の変更について
4. 協力医療機関の追加について
5. 先進医療の取り下げについて
6. 第1回先進医療評価委員会（評価対象：「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤）の開催について（報告事項）
7. 国家戦略特区における先進医療制度の運用について（報告事項）
8. 平成26年度先進医療技術審査部会開催予定日について
9. その他

〔配付資料〕

議事次第

座席表

開催要綱

構成員及び技術委員名簿

- 資料1-1 先進医療技術審査部会にて継続審議の評価を受けた技術の再評価
- 資料1-2 先進医療B再評価表（番号B024）
- 資料1-3 指摘事項に対する回答
- 資料1-4 申請技術の概要及びロードマップ
- 資料1-5 佐藤構成員意見書
- 資料1-6 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1-7 先進医療B再評価表（番号B025）
- 資料1-8 指摘事項に対する回答
- 資料1-9 申請技術の概要及びロードマップ
- 資料1-10 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2-1 新規申請技術の評価結果
- 資料2-2 先進医療B評価表（整理番号B027）
- 資料2-3 指摘事項に対する回答
- 資料2-4 申請技術の概要及びロードマップ
- 資料2-5 佐藤構成員意見書
- 資料2-6 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3 先進医療Bの試験実施計画の変更について（告示番号45）
- 資料4-1 先進医療Bの協力医療機関の追加について
- 資料4-2 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5-1 先進医療Bの取り下げについて
- 資料5-2 先進医療Bに係る継続審議案件の申請書の取り下げについて
- 資料6 第1回先進医療評価委員会の開催について
- 資料7 国家戦略特区における先進医療制度の運用について
- 資料8 平成26年度先進医療技術審査部会開催予定表

- 参考資料1 厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて
（平成25年11月29日付医政研発1129第25号、医薬発1129第1号、保発1129第2号）
- 参考資料2 先進医療会議における利益相反の対応について

第15回 先進医療技術審査部会
平成26年3月19日（水）17:00~19:00
中央合同庁舎第5号館 共用第8会議室（19階）

山口座長代理

猿田座長

石川 構成員

一色 構成員

伊藤 構成員

金子 構成員

柴田 構成員

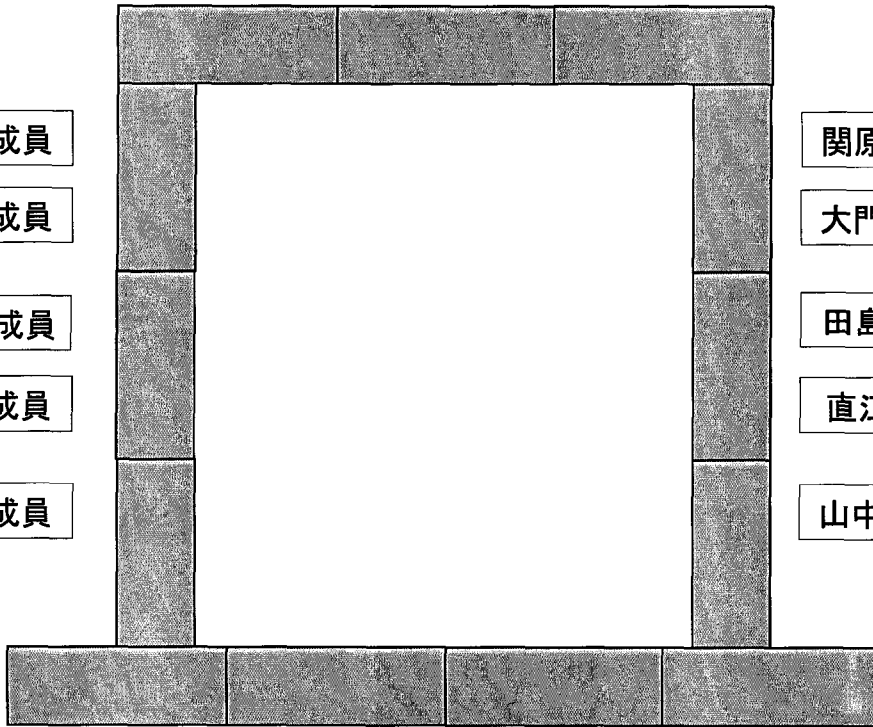
関原 構成員

大門 構成員

田島 構成員

直江 構成員

山中 構成員



医薬食品局審査管理課課長補佐

保険局医療課 専門官

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課長補佐

医政局研究開発振興課専門官

出入口

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（平成 25 年 6 月 14 日閣議決定）等を受けて、先進医療技術の評価の迅速化・効率化を図ることを目的として、平成 25 年 11 月 29 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 1129 第 25 号、薬食発 1129 第 1 号、保発 1129 第 2 号。以下「先進医療通知」という。）を発出し、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若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器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、未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器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、未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術を除く。）

⑥ 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) 未承認薬等検討会議において、医療上の必要性が高いとされた抗がん剤については、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。

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。
本会議及び部会の審査のため、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「技術委員」という。）を置く。
- (2) 本会議及び部会の座長（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。）をそれぞれ本会議又は部会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。
- (4) 座長は、それぞれ本会議又は部会の事務を総理し、それぞれ本会議又は部会を代表する。
- (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。
- (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委員の任期は、2年以内とする。ただし、再任を妨げない。
- (8) 本会議及び部会の構成員又は技術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委員の任期は、前任者の残任期間とする。
- (9) 本会議及び部会の有識者は、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。

4 定足数

本会議及び部会は、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、本会議及び部会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。

5 議事の取りまとめ

- (1) 本会議及び部会の議事は、座長を除く出席したそれぞれの各構成員及び技術委員並びにそれぞれの各構成員及び技術委員が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。

6 特定医療技術の検討

- (1) 本会議及び部会の構成員、技術委員及び有識者（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（以下「特定医療技術」という。）に関する検討には参加することができない。

- 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
- 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

- (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っては、当該構成員等は、特定医療技術に関する検討に参加することができる。ただし、この場合にあっては、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）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の検討については、振り分けが容易であると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係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

本会議及び部会の構成員及び技術委員（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、特定医療技術に係る意見書は提出することができない。

11 議事の公開

本会議及び部会は公開とする。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っては、会
議を非公開とすることができる。

12 議事録の公開

- (1) 本会議及び部会における議事は、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っては、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っては、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。

13 庶務

本会議の庶務は、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、医薬食品局の協力を得る。

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、医薬食
品局及び保険局の協力を得る。

14 補足

- (1) この要綱に定めるもののほか、本会議及び部会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又は部会に諮って定める。
- (2) この要綱は、平成25年12月5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	帝京大学医学部附属病院 循環器内科 教授	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 臨床研究 統括部長	臨床評価・ 総合内科
金子 剛	国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部長	形成外科
佐藤 雄一郎	東京学芸大学教育学部 准教授	倫理
◎ 猿田 享男	慶應義塾大学 名誉教授	内科（内分 泌）
柴田 大朗	国立がん研究センター 多施設臨床試験支援セン ター 薬事安全管理室長	生物統計
関原 健夫	CDI メディカル 顧問	一般
竹内 正弘	北里大学薬学部臨床医学（臨床統計学・医薬開発学） 教授	生物統計
大門 貴志	兵庫医科大学医学部医学科数学教室 准教授	生物統計
田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士	倫理
直江 知樹	国立病院機構 名古屋医療センター 院長	血液内科
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
○ 山口 俊晴	がん研究会有明病院 副院長	消化器外科
山中 竹春	国立がん研究センター 生物統計部門 部門長	生物統計
山本 晴子	国立循環器病研究センター 研究開発基盤センタ ー 先進医療・治験推進部長	臨床評価・ 神経内科

◎ 座長 ○ 座長代理

先進医療会議技術委員

氏 名	役 職	分 野
赤川 安正	奥羽大学長	歯科
渥美 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
天野 史郎	東京大学教授	眼科
新井 一	順天堂大学医学部附属順天堂医院医学部長	脳神経外科
飯島 正文	昭和大学名誉教授	皮膚科
磯部 光章	東京医科歯科大学循環器内科教授	循環器内科
岩中 督	東京大学小児外科学教授	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
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	広島大学学長特命補佐	整形外科
川村 雅文	帝京大学呼吸器外科	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
斎藤 忠則	東京臨海病院副院長	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	兵庫医科大学教授	消化器外科
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓 血管外科学教授	心臓血管外科
珠玖 洋	三重大学大学院医学系研究科がんワクチン治 療学／遺伝子・免疫細胞治療学教授	がんワクチン 遺伝子・免疫 細胞療法
高嶋 成光	国立病院機構四国がんセンター 名誉院長	乳がん
高橋 信一	杏林大学医学部第三内科	消化器内科

高橋 政代	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター — 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研究科長	歯科
竹中 洋	大阪医科大学長	耳鼻咽喉科
田代 志門	昭和大学研究推進室講師	生命倫理
田中 憲一	新潟県厚生連新潟医療センター院長	産婦人科
田中 良明	川崎幸病院副院長・放射線治療センター長	放射線科
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	東京大学大学院医学系研究科教授	神経内科
出口 修宏	東山医師会東松山医師会病院院長	泌尿器科
寺本 明	東京労災病院院長	脳神経外科
戸山 芳昭	慶應義塾大学教授	整形外科
長瀬 隆英	東京大学大学院医学系研究科呼吸器内科学教授	呼吸器内科
樋口 輝彦	国立精神・神経医療研究センター名誉総長	精神科
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 医学倫理研究室長	生命倫理
松原 和夫	京都大学医学部教授	薬学
松山 晃文	先端医療振興財団 再生医療実現拠点ネットワークプログラム開発支援室長	再生医療
宮澤 幸久	帝京大学医療技術学部臨床検査学科長	臨床病理
村田 満	慶應義塾大学医学部臨床検査医学教授	臨床検査
山口 芳裕	杏林大学医学部救急医学	救急
山田 芳嗣	東京大学大学院医学系研究科麻酔学教授	麻酔科

○ 出席者

先進医療技術審査部会にて継続審議の評価を受けた技術の再評価

整理番号	先進医療名	適応症	受付日	承認状況	医薬品・医療機器情報	申請医療機関	審査担当構成員				総評
							主担当	副担当	副担当	技術委員	
024 (第13回)	腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1/ オキサリプラチン +パクリタキセル 腹腔内投与併用療法	腹膜播種を伴う胃癌	H26. 2. 24	適応外 医薬品	<ul style="list-style-type: none"> ・エルプラット点滴静注液 株式会社ヤクルト ・パクリタキセル注「NK」 日本化薬株式会社 ・パクリタキセル注射液「サワイ」 沢井製薬株式会社 	東京大学医学部附属病院	山中	金子	佐藤	高橋 (信)	条件付き適
025 (第13回)	根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期パクリタキセル腹腔内投与併用療法	根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌	H26. 2. 24	適応外 医薬品	<ul style="list-style-type: none"> ・パクリタキセル注「NK」 日本化薬株式会社 ・パクリタキセル注射液「サワイ」 沢井製薬株式会社 	近畿大学医学部附属病院	山口	竹内	田島		条件付き適

第15回先進医療技術審査部会	資料1-2
平成26年3月19日	

先進医療 B 実施計画等 再評価表 (番号 B024)

評価委員 主担当：山中
副担当：金子 副担当：佐藤 技術委員：高橋

先進医療の名称	腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法
申請医療機関の名称	東京大学医学部附属病院
医療技術の概要	S-1＋パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を実施中に腫瘍進行を認めた腹膜播種陽性胃癌症例を対象として、S-1／オキサリプラチン＋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。21日を1コースとして、基準量（80mg/m ² ）のS-1を14日間内服、7日間休薬し、オキサリプラチン100mg/m ² を第1日目に経静脈投与、パクリタキセル40mg/m ² を第1, 8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か、奏効が確認され手術を決定するまで反復する。主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は奏効率、腹腔洗浄細胞診陰性化率および安全性とする。登録症例数は50例を予定する。

【実施体制の評価】 評価者：金子

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。） パクリタキセル腹腔内投与については、すでに複数の臨床試験が実施されていることから、技術的成熟度と実施体制には問題がないと考える。		
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。）		

【実施体制の評価】 評価者：高橋

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。） 特に問題はありません。
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：佐藤

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。） （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。） 説明事項は、前回の評価の際に適切に改訂されている。患者相談等の対応も適切である。補償は、病院の賠償責任保険を使うことになっているが、抗がん剤の臨床研究であってやむを得ないものとする。		
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。）		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：山中

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。）		
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。）		

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	予定試験期間			
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。）				
<p>本申請は、一次治療における PTX ip 抵抗性後の、二次治療における PTX ip 継続の意義を検討することを Clinical Question とした第 2 相試験だと考えられます。一次治療における PTX ip が現在、研究段階にある中、「その PTX ip を二次治療で継続使用する」というさらに研究的な治療を行うこととなります。先進医療制度下で行うものですので、将来の保険収載に資するデータを提供するための臨床試験を計画・実施することが第一義的であり、その目的に向けて、「PTX ip 継続」というコンセプトの確認（Proof-of-Concept; POC）ができる計画が求められます。</p> <p>申請者との間で数度の照会を繰り返しまして、多くの部分を修正していただきました。修正のポイントは、「標準治療（今回は PTX iv が一次治療で使用された集団を対象としているため、イリノテカン）を使用できる集団には適切に標準治療を使用して、そのうえで PTX ip の（上乘せ）効果を評価して頂く」という点です。</p> <p>ただし、今回、腹膜播種例を対象としていますので、イリノテカンが使用しにくい集団も少なからず存在すると思います。そのような集団に対して、現時点で標準治療は存在しませんので、暫定的に TS-1+L-OHP をベースの全身化学療法とすることを許容したいと思います。</p> <p>以下の項目を修正していただければ、「適」としたいと思います。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 一部の標準治療がない集団に対して、(TS-1 耐性後の) TS-1+L-OHP を使用するが、その成績が不明である。PTX ip の効果を適切にはかるために、同時対照が必要である。 2. PTX ip 耐性後の継続使用の意義を見る本試験において、患者選択バイアスが予想されることから、PTX ip の効果を適切にはかるために、同時対照が必要である。 3. 標準治療（今回はイリノテカン）を施行された集団においても、PTX ip の効果を適切に検討するため、そのような集団も含めるべきである <p>以上、イリノテカンを施行された集団も含め、さらにランダム化第 2 相試験として頂いて、本医療技術の POC を評価して頂きたいと思います。</p>				
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。）				

先進医療B024 に対する第13回先進医療技術審査部会における指摘事項

先進医療技術名：腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1／オキサリ
プラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法

平成26年1月28日
東京大学医学部附属病院
北山 丈二

1. S1+PTX を一次治療で施行した患者さんに対して、S1+PTX+L-OHP を投与するので、S1+PTX 増悪後の継続使用+L-OHP のレジメンとみなせる。しかし、S1+PTX 増悪後の継続使用の理論的根拠、妥当性が不明である。旧高度医療制度下で実施され、最近刊行された論文 (Yamaguchi H et al, Cancer, 2013) を見ると、前治療歴のある症例が含まれているものの、前治療はS1+PTX, iv/ipではないのではないかと？ Cytotoxic 剤増悪後の継続使用は一般的ではない。S1+PTX 増悪後の継続使用に関する理論的根拠がない限り、患者さんから21万円(6コース投与の場合)を徴収することは不可能と考える。

【回答】

S-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法を S-1＋パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法後の二次治療として行うラシヨナーレについて、私共の考えをご説明いたします。

1. S-1の継続について

S-1＋パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法が無効となった場合、全身化学療法としては、理論的にはS-1、パクリタキセルとは異なる系統の薬剤、つまりイリノテカンとシスプラチンが有効と推定されます。以前、当院ではイリノテカン＋シスプラチン併用療法を二次治療の第一選択としていましたが、実際には十分な効果が得られないことも多く、また、腹水貯留や腎機能障害のため、治療継続が困難となることを経験しました。このような状況下では、未承認ではありますが、オキサリプラチンが最も有効性が期待される薬剤と考えます。

オキサリプラチンは単剤での有用性が確立しておらず(オキサリプラチン添付文書、Jpn J Clin Oncol. 2007;37:440-5.)、神経毒性のため用量を上げることもできない(Clin Cancer Res. 2000;6:1205-18)ため、5-FU系抗癌剤などと併用するのが一般的です。S-1を含む併用化学療法後の二次治療では、

オキサリプラチンと併用する薬剤を S-1 ではなく、カペシタビンに変更するという方法も考えられますが、その有用性について十分なデータは得られていません。S-1 はオキサリプラチンとの併用療法の有効性が国内臨床試験で証明された(J Clin Oncol 30:2012 (suppl 34; abstr 60))唯一の薬剤ですので、オキサリプラチンと併用する薬剤の候補となりうると考えます。

5-FU 系抗癌剤を含む併用化学療法が無効となった際に、二次治療に 5-FU 系抗癌剤を使用すべきか否かについては、未だ議論があります。消化器癌の中で最も化学療法が進歩している大腸癌では、FOLFIRI (5-FU、ロイコボリン、イリノテカン) 療法および FOLFOX (5-FU、ロイコボリン、オキサリプラチン) 療法が 2 つの軸となる治療法となっています。これらの治療法では 5-FU とロイコボリンは共通しており、残りの 1 剤だけが異なりますが、これらの治療法には交叉耐性がないことが知られています。そして、FOLFIRI 療法後の FOLFOX 療法 (あるいはその逆) の有用性が報告され、標準治療の一つとなっています (大腸癌治療ガイドライン)。

一方、胃癌では、二次治療における S-1 継続についてコンセンサスは得られておらず、現在複数の比較試験が行われています。最近結果が発表された JACCRO GC-05 試験では、S-1 を含む療法に治療抵抗性を示した症例を対象として、イリノテカン単剤と S-1+イリノテカン併用療法の比較が行われ、S-1 併用療法の全生存期間における優越性は示されませんでした (ハザード比 0.99 (95%信頼区間 0.78-1.25) J Clin Oncol 32, 2014 (suppl 3; abstr 87))。この臨床試験では、イリノテカン 150mg/m² が単剤群では 2 週間に 1 回、S-1 併用群では 3 週間に 1 回投与されています。S-1 併用療法ではイリノテカンの投与量が 3 分の 2 であったことを考慮しますと、S-1 が全く効かなかった訳ではなく、イリノテカンの投与量の差を補う程度の効果はあったという解釈も可能です。そして、S-1 と毒性プロファイルが異なる薬剤を併用する場合には、S-1 継続投与の有用性があると推測することも可能と考えます。

オキサリプラチンはイリノテカンとは異なり、単剤では治療効果が期待できず、単剤でも有害事象のため高用量の投与が難しいという特性があります。そのため、二次治療としてオキサリプラチンを投与する場合には、イリノテカンと投与する場合と比較して、S-1 継続の有用性が異なる可能性があります。

二次治療としての S-1+オキサリプラチン併用療法の臨床試験がこれまでに実施されていないため、その有用性に関するエビデンスはありませんが、今後検討するに値すると考えます。エビデンスを得るためには第Ⅲ相試験が必要ですが、今回の第Ⅱ相試験はその前段階として、実施する意義があるものと考えております。

2. パクリタキセル腹腔内投与の継続について

S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を施行中の腹膜播種を伴う胃癌症例では、腹膜播種が制御されている一方で、他臓器において腫瘍の進行がみられることをしばしば経験します。このような部位による腫瘍進行状況の乖離が起こるのは、全身化学療法（S-1+パクリタキセル経静脈投与）と比較して腹腔内化学療法が強力であるためと考えます。そのような状況では、未使用薬剤であるイリノテカンとシスプラチンが二次治療として有効と考えられましたので、以前はイリノテカン+シスプラチン併用療法を行っていました。しかし、腹膜播種以外の腫瘍増悪部位に十分な効果が得られないばかりか、腹膜播種の急速な進行がみられることを経験し、パクリタキセル腹腔内投与を継続することの必要性を痛感しました。その後、パクリタキセル腹腔内投与を継続しながら、全身化学療法を変更する方針に変えたところ、腹膜播種の急速な進行を経験することは少なくなりました。未だ腹腔内化学療法継続の有用性についてのエビデンスはありませんが、本試験により有用なデータが得られる可能性があると考えます。

また、本試験のS-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法は、先進医療B18のS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法と比較して、白血球・好中球減少の程度が軽いことが第Ⅰ相試験により明らかとなりました。そのため、パクリタキセル腹腔内投与の推奨投与量は、2倍量である40mg/m²となっております。腹腔内投与する薬剤の用量と治療効果の関連は未だ不明ですが、投与量を2倍に増やすことにより腹膜播種に対する効果が増強される可能性もあると考えております。

以上の理由により、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法は、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法後の二次治療の選択肢となりうる治療法であり、第Ⅱ相試験を実施するに値するものと考えます。

2. 本医療技術の目的の一つに、肉眼的根治が望める状態にまで奏効した患者には、積極的に手術を行い、生存延長を狙うという戦略が含まれていると理解しています。その場合、手術適応可の判断が重要になります。どのような条件が揃ったときに施行するのか、たとえば、「腹水細胞診が陰性化し、明らかな非治癒因子を認めないこと」など、客観的に規定してください。現行の6.4.10の記載は少し緩すぎます。

【回答】

ご指摘に従い、以下のとおりに修正いたしました。

試験実施計画書

6.4.10. 試験治療奏効後の手術

試験治療が奏効し、以下の基準を満たした場合には、手術を考慮する。

- ・ 腹腔洗浄細胞診が陰性化した、または治療前より陰性を維持している。
- ・ 画像診断にて明らかな非治癒因子を認めない。
- ・ 審査腹腔鏡により腹膜播種の消失または著明な縮小が確認された。
- ・ 肉眼的な腫瘍遺残のない手術が可能と判断される。

3. 生存時間エンドポイントの単群試験において、パラメトリックな方法による症例数計算が行われていますが、先行データのない中でパラメトリック分布を仮定して検定するのはすこし難しいように思いますので、ノンパラメトリックな計算方法の方を推奨します。また、閾値と期待値の根拠を記載すること。さらに症例数計算に対応した主たる解析方法を記載すること。

【回答】

ご指摘に従い、以下のとおりに修正いたしました。

試験実施計画書

15. 目標症例数および設定根拠

進行・再発胃癌を対象とした二次治療の第Ⅲ相臨床試験の成績¹⁸を基に生存期間中央値の閾値を5.3ヵ月、本療法の第Ⅰ相試験における成績を参考に期待値を9.8ヵ月とした。登録期間を1年、追跡期間を登録終了後1年、有意水準を両側5%、検出力を80%とした場合、必要な症例数はSWOG One Sample Nonparametric Survival Program (<http://www.swogstat.org/statoolsout.html> Biometrics 38, 29-41, 1982)により46例と推計された。患者の途中脱落を考慮して、50例を登録症例数と設定した。

4. 前回高度医療の申請時には、パクリタキセルは先発品のタキソールが用いられていました。今回は後発品 2 剤のみが指定されていますが、なぜでしょうか。

【回答】

申請書を作成した時点では、後発品 2 剤が製薬会社から無償提供される予定でしたので、後発品 2 剤のみを申請書に記載しました。しかし、申請書を提出する直前に製薬会社側の都合により無償提供が中止されましたので、以下のとおりタキソールを申請書に追記いたしました。

先進医療実施届出書 様式第 3 号

先進医療の実施計画

2-1. 使用する医薬品又は医療機器について

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

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 (注1)	薬事法上の 適応外 使用の該 当(注2)
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

③医療機器、医療材料又は医薬品が薬事法上の適応外使用に該当する場合の薬事法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	薬事法承認一部変更申請状況
タキソール注射液	なし

5. 試験実施計画書 P23. に、「本試験は GCP を準用するものとする。」との記載がある。「準用」の記載が曖昧である。「ICH-GCP に準拠した形でデータマネジメント、モニタリング、監査を行う」が正しい表現ではないか？その場合、データマネジメント、モニタリング、監査はどこの誰が行うのかを明確にしておくこと。

【回答】

本試験は、先進医療 B18 の第Ⅱ相試験と同様に、原則として ICH-GCP に従って実施しますが、完全に ICH-GCP に準拠するものではなく、施設訪問監査を実施する予定はありません。本試験の終了後に第Ⅲ相試験を GCP に準拠して実施し、その結果をもって承認申請したいと考えております。

なお、本試験では試験実施計画書の「14.1. データの集計」に記載のとおり、東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター中央管理ユニット内の試験事務局において、データマネジメントと中央モニタリングを実施します。

ご指摘に従い、以下のとおりに修正いたしました。

試験実施計画書

19. GCP およびヘルシンキ宣言への対応

本試験は原則として GCP に従って実施する。

6. オキサリプラチンは近々、胃癌に対して薬事承認を目指しているとの情報がある。本試験の途中でオキサリプラチンが承認された際、本試験の取り扱いについて、試験開始前に検討しておくこと。

【回答】

本試験の実施中にオキサリプラチンが承認された場合は、オキサリプラチンの投与は保険診療として実施するよう試験計画を変更し、無償提供薬の使用は中止します。その際には、パクリタキセル腹腔内投与のみが適応外使用となるため、先進医療の変更届出書を提出し、試験を継続いたします。

パクリタキセルの腹腔内投与については、現在実施中の第Ⅲ相試験の結果により承認が得られた場合でも、本試験では用量が異なるため、先進医療としての実施を継続いたします。

先進医療審査の指摘事項1（山中構成員）に対する回答

先進医療技術名：腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法

平成 26 年 3 月 13 日
東京大学医学部附属病院
北山 文二

1. 二次治療に関する本申請（B024）は、一次治療でTS-1+PTX iv, ipを投与された症例（かつL-OHPは未投与）を対象としています。すなわち、現在、一次治療でTS-1+PTX iv, ipを施行された症例が、二次治療においても切れ目なくPTX ipを受けられるように計画されている試験です。現在の計画には、①PTX ipを継続投与する点、および、②TS-1を継続投与する点の2つにおいて、以下の検討が必要と考えます。

①PTX ipを継続投与する点

申請された二次治療を実施する理由として、一次治療例で全身化学療法+PTX ipを行うと、全身化学療法単独の場合に比べ、腹膜播種の進展は避けられるものの、一方で、他臓器転移が高率に見られる、という点が挙げられています。これが事実であれば、PTX ipの有効性を示唆するもので、PTX ipの継続使用にラショナルレを与えたいと思います。

ただし、「現在、“一次治療において”評価療養の段階にある“試験的な”技術PTX ipを、一次治療に抵抗性後の“二次治療でも”継続使用する」、そのことを現時点で正当化するためには、一定の根拠データが必要です。

まず、上記主張の根拠づけとして、一次治療において、腹膜播種例に全身化学療法+PTX ipを行った場合と、全身化学療法単独のそれぞれの場合について、一次治療時の腫瘍の再燃形式をレトロスペクティブなデータで構いませんので提示してください。すなわち、一次治療に対して抵抗性を示した場合、大まかに、腹膜播種進展／他臓器転移／その両方、のいずれかに分類されると思いますが、それぞれ何%であるのかをレトロスペクティブなデータで構いませんので提示してください。また、可能であれば、一次治療で全身化学療法+PTX ipを行った症例のうち腹膜播種が制御されている症例を対象に、二次治療でPTX ip継続有無の有効性を比較したデータがあれば、提示してください（こちらはデータが十分でない可能性があるもので、必須ではありません）。

上記のデータが確認できれば、「二次治療でPTX ipを継続し、腹膜播種制御の継続を狙う」という治療法の開発を現段階で推し進めることは合理的であると考えます。すなわち、一次治療で全身化学療法+PTX ipの評価を行っている現段階ではありますが、同時に、二次治療でのPTX ip継続の第Ⅱ相試験を実施することは可能だと思います。ただし、そのような第Ⅱ相試験を実施する場合も、一次治療での腹膜播種進展例については、一次治療PTX ipで腹膜播種が制御できていない症例ということになりますので、第Ⅱ相試験の対象からは外すべき（二次治療でPTX ipを継続するラシヨナーレはない）ではないと思います。

まとめると、上記データを提出して頂いた上で、申請者の主張の妥当性が客観的に裏付けされれば、腹膜播種制御例に対して、二次治療でPTX ipを継続投与する先進医療技術は可能と考えます。

②S-1の継続使用について

進行再発胃癌の二次治療において、L-OHP や、L-OHP+5-FU (TS-1) が有効であるというデータは存在しません。進行胃癌の二次治療でL-OHPが有効である可能性は否定しませんが、現時点でデータがほとんどない二次治療L-OHPを用いることを前提として、（一次治療でL-OHPとの併用の有効性が示された）5-FU (TS-1) を二次治療でも継続使用する、というのは、5-FU (TS-1) を継続する合理的な理由と考えられません。やはり、CPT-11や、CDDP+CPT-11に、PTX ipを併用して、PTX ip継続使用の意義を検討すべきではないかと思います。

【回答】

①PTX ip を継続投与する点

「一次治療において、腹膜播種例に全身化学療法+PTX ip を行った場合と、全身化学療法単独のそれぞれの場合について、一次治療時の腫瘍の再燃形式をレトロスペクティブなデータで構いませんので提示してください。」

2006年より当院で実施したS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の第Ⅱ相試験(Ann Oncol. 2010;21:67-70)の登録症例のうち、今回の臨床試験の対象となる初発例についてデータを示します。現在までに33例中28例に腫瘍増悪を認め、無増悪生存期間中央値は14.9ヵ月(95% CI 6.2-27.2ヵ月)でありました。治療開始後に初めて腫瘍増悪を認めた部位は、腹膜播種14例、腹膜播種以外14例(リンパ節、肝、卵巣、骨など)という内訳でした。腹膜播種の増悪を認めた14例では増悪までの中央値は15.2ヵ月(95% CI 4.1-29.8ヵ月)と、腹膜播種以外に増悪を認めた14例の6.9ヵ月(95% CI 6.2-16.9ヵ月)と比較して長い傾向を示しました。

腹膜播種症例に対して全身化学療法を施行した場合の初発増悪部位については、これまでに報告された論文には記載されていませんが、経験上その大部分が腹膜播種であると思われます。愛知県がんセンターの論文(Gastric Cancer. 2013;16:48-55)の著者に問い合わせましたところ、初発増悪部位は腹膜播種が80%以上という回答を得ました。

「可能であれば、一次治療で全身化学療法+PTX ip を行った症例のうち腹膜播種が制御されている症例を対象に、二次治療でPTX ip 継続有無の有効性を比較したデータがあれば、提示してください(こちらはデータが十分でない可能性があるのですが、必須ではありません)。」

現時点では症例数が限られており、症例の背景や治療法も不均一ですので、パクリタキセル腹腔内投与を継続することの有効性を評価できるデータはありません。この点については、今回の第Ⅱ相試験により有用なデータが得られ、その後に比較試験を実施することにより、明らかになるものと考えます。

「そのような第Ⅱ相試験を実施する場合も、一次治療での腹膜播種進展例については、一次治療PTX ip で腹膜播種が制御できていない症例ということになりますので、第Ⅱ相試験の対象からは外すべき(二次治療でPTX ip を継続するラシヨナーレはない)ではないかと思えます。」(文脈より下線部を修正しました。)

1月28日付けの回答書に記載しました下記の理由により、一次治療での腹膜播種進展例においても、本試験の治療の有効性が期待されると考えます。

本試験のS-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法は先進医療B18のS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法と比較して、白血球・好中球減少の程度が軽いことが第I相試験により明らかとなりました。そのため、パクリタキセル腹腔内投与の推奨投与量は、2倍量である40mg/m²となっております。腹腔内投与する薬剤の用量と治療効果の関連は未だ不明ですが、投与量を2倍に増やすことにより腹膜播種に対する効果が増強される可能性もあると考えております。

②S-1の継続使用について

ご指摘のとおり、オキサリプラチンの二次治療における有効性については、現時点ではデータはほとんどありません。その理由としては、以下の2点が考えられます。

- ・国内では、オキサリプラチンが薬事未承認であるため、未だ二次治療の臨床試験が行われていない。
- ・欧米では、オキサリプラチンは一次治療の選択肢の一つであり、二次治療に使用されることは少ない。(二次治療自体、実施頻度が低い。)

オキサリプラチンが二次治療として期待できないために臨床試験が行われていないわけではありませんので、今後、承認された際には、二次治療としての有効性を評価する臨床試験が行われるものと考えられます。現在、一次治療としては、S-1+シスプラチン併用療法(標準治療)、あるいは、S-1単剤療法やS-1+ドセタキセル併用療法(腎機能低下例や高齢者など)が選択されています。オキサリプラチンはこれらの薬剤と交叉耐性がないことが知られていますので、二次治療の候補となりうる薬剤と考えます。また、一次治療において有効な抗癌剤の多くが二次治療でも有効性が示されていることを考慮しますと、オキサリプラチンでも同様の結果が期待できると考えます。現在二次治療に使用されているパクリタキセルとイリノテカンにオキサリプラチンが加わることにより、二次治療の選択肢が広がり、3剤をどのように使い分け、どのような順番で使うかが今後の課題になることが予想されます。

二次治療にオキサリプラチンを使用する際にS-1を併用するのは、1月28日付けの回答書に記載しました下記の理由によります。

オキサリプラチンは単剤での有用性が確立しておらず(オキサリプラチン添付文書、Jpn J Clin Oncol. 2007;37:440-5.)、神経毒性のため用量を上げることができない(Clin Cancer Res. 2000;6:1205-18)ため、5-FU系抗癌剤などと併用するのが一般的です。S-1を含む併用化学療法後の二次治療では、オキサリプラチンと併用する薬剤をS-1ではなく、カペシタビンに変更するという方法も考えられますが、その有用性について十分なデータは得られていません。S-1はオキサリプラチンとの併用療法の有効性が国内臨床試験で証明された(J Clin Oncol 30:2012 (suppl 34; abstr 60))唯一の薬剤ですので、オキサリプラチンと併用する薬剤の候補となりうると考えます。

5-FU系抗癌剤を含む併用化学療法が無効となった際に、二次治療に5-FU系抗癌剤を使用すべきか否かについては、未だ議論があります。消化器癌の中で最も化学療法が進歩している大腸癌では、FOLFIRI (5-FU、ロイコボリン、イリノテカン)療法およびFOLFOX (5-FU、ロイコボリン、オキサリプラチン)療法が2つの軸となる治療法となっています。これらの治療法では5-FUとロイコボリンは共通しており、残りの1剤だけが異なりますが、これらの治療法には交叉耐性がないことが知られています。そして、FOLFIRI療法後のFOLFOX療法(あるいはその逆)の有用性が報告され、標準治療の一つとなっています(大腸癌治療ガイドライン)。

一方、胃癌では、二次治療におけるS-1継続についてコンセンサスは得られておらず、現在複数の比較試験が行われています。最近結果が発表されたJACCRO GC-05試験では、S-1を含む療法に治療抵抗性を示した症例を対象として、イリノテカン単剤とS-1+イリノテカン併用療法の比較が行われ、S-1併用療法の全生存期間における優越性は示されませんでした(ハザード比0.99(95%信頼区間0.78-1.25) J Clin Oncol 32, 2014 (suppl 3; abstr 87)。この臨床試験では、イリノテカン150mg/m²が単剤群では2週間に1回、S-1併用群では3週間に1回投与されています。S-1併用療法ではイリノテカンの投与量が3分の2であったことを考慮しますと、S-1が全く効かなかった訳ではなく、イリノテカンの投与量の差を補う程度の効果はあったという解釈も可能です。そして、S-1と毒性プロファイルが異なる薬剤を併用する場合には、S-1継続投与の有用性があると推測することも可能と考えます。

オキサリプラチンはイリノテカンとは異なり、単剤では治療効果が期待できず、単剤でも有害事象のため高用量の投与が難しいという特性があります。そのため、二次治療としてオキサリプラチンを投与する場合には、イリノテカン投与する場合と比較して、S-1継続の有用性が異なる可能性があります。

新規治療法の有効性を評価するために行うのが第Ⅱ相試験ですので、試験を計画する段階では有効性に関する十分なデータはないことが一般的と思います。当然のことながら、有効であることが予測できる治療法であることが必要ですが、予測の根拠としては、過去の臨床試験の結果だけではなく、臨床の現場で患者を診る医師の経験も重要であると考えます。臨床試験は一定の条件を満たした症例を対象として行われますので、その結果を当てはめることができないことも多く、実臨床では医師が経験に基づいて患者ごとに治療法を選択しているのが現状です。以下、私どもの実臨床に基づいた見解を記述いたします。

胃癌において、臨床試験により二次治療における有効性が示された薬剤は、パクリタキセルとイリノテカンです。今回の臨床試験では、一次治療にパクリタキセルを使用した症例を対象としていますので、過去の臨床試験結果のみに基づけば、ご指摘のとおりイリノテカンを選択するべきという判断になると思います。しかし、本試験の対象となる症例では、腸管の通過障害や機能障害、腹水貯留などを伴うことが多く、「腸管麻痺、腸閉塞のある患者」、「下痢（水様便）のある患者」、「多量の腹水、胸水のある患者」に対しては投与「禁忌」とされているイリノテカンが安全に投与できないケースもしばしば経験します。実際、イリノテカンの有効性が示された臨床試験では、このような症例は「対象外」と規定されています。実臨床においては、このような状況下では、（承認されて使用可能となれば）オキサリプラチンを第一選択と考える医師が多いと思われる。

本試験の対象となる症例におけるイリノテカンの有効性評価の参考として、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の第Ⅱ相試験（Ann Oncol 2010）登録症例の二次治療についてデータを示します。この試験には40例が登録され、無増悪生存中の4例と腫瘍増悪前に転院した1例を除く35例中32例に二次治療を実施しました。当時は、投与が可能な症例ではイリノテカンを第一選択として、十分な腎機能を有する症例ではシスプラチンを併用する方針を採用していました。22例ではイリノテカンの投与が困難であったため、他のレジメンを選択し、10例にイリノテカン投与しました（イリノテカン単剤5例、イリノテカン+シスプラチン5例）。この10例における一次治療の無増悪生存期間中央値は14.8ヵ月（95% CI 2.1-27.2ヵ月）であり、腫瘍増悪部位は腹膜播種が4例、腹膜以外（リンパ節、肝、卵巣、副腎）が6例でありました。二次治療としてのイリノテカンの治療成功期間中央値は3.9ヵ月（95% CI 0.6-6.9ヵ月）であり、10例中5例では5ヵ月以上の治療継続が可能でしたが、5例では2ヵ月未満で腫瘍増悪（4例）または有害事象（1例）のため、治療を中止しました。

一次治療中に腫瘍増悪がみられた 32 例中、イリノテカンを含むレジメンが実施でき、腫瘍制御が得られた症例は 5 例 (16%) のみであったことを考慮しますと、二次治療としては、イリノテカン以外の薬剤の可能性についても検討するべきと考えます。

S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法の二次治療としての有用性については、今回の第Ⅱ相試験で評価することになりますが、当院で実施した第Ⅰ相試験の下記の結果から、有効性が期待されると考えます。第Ⅰ相試験の 12 例中 7 例は前治療歴のある症例であり、7 例全例において一次治療で S-1 が投与されていました。これらの症例の二次治療開始時を起点とする生存期間中央値は 18.7 ヶ月 (95% CI 4.2-23.8 ヶ月) に達しました。

なお、今回の第Ⅱ相試験と同じ状況下では、下記の 3 例を経験しております。

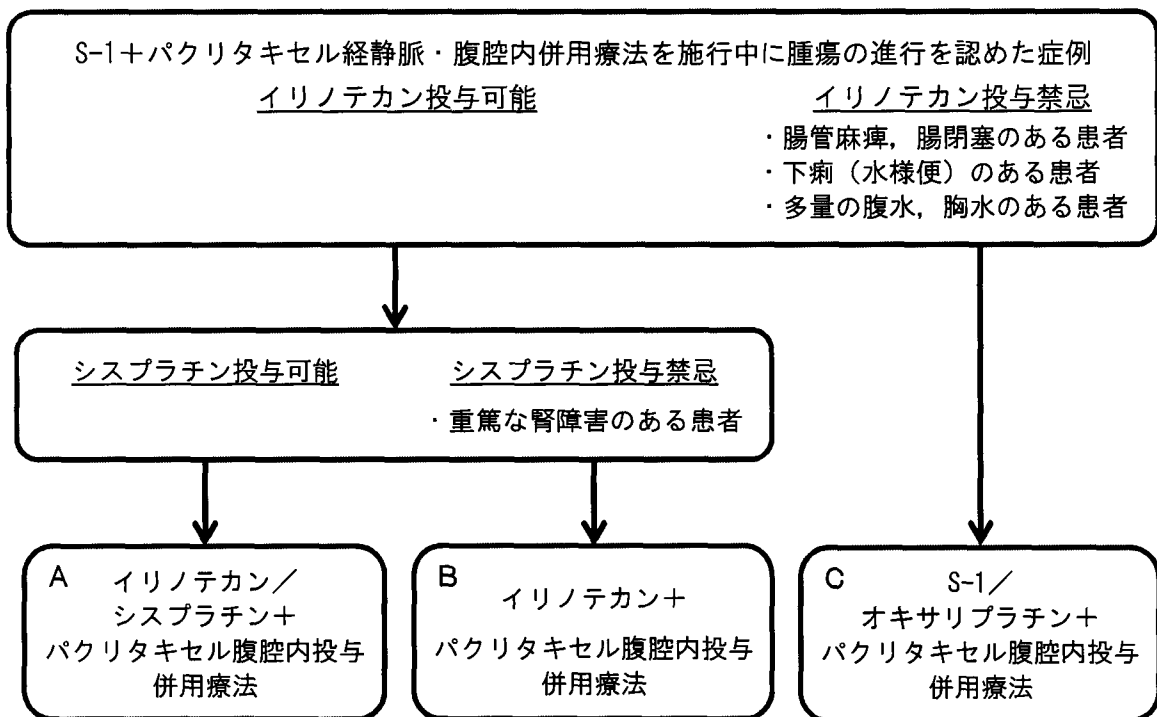
【症例 1】39 歳、女性。スキルス胃癌と診断され、CT にて腹水貯留、左水腎症を認めた。審査腹腔鏡では腹腔内全体に多発する腹膜播種が確認された (胃癌取扱い規約第 12 版分類 P3、Peritoneal Cancer Index (PCI) 12)。S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を 9 コース施行後、腹膜播種の縮小が確認され、胃全摘を施行した。術後、化学療法を継続したが、13 コース終了後の CT にて腹膜播種の増悪を認めたため、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法に変更した。レジメン変更後、腫瘍マーカーが低下し、CT では腹水量の減少を認めた。病勢は制御されていたが、副作用である手指の末梢性感覚ニューロパチーが増悪したため、10 コースで治療を終了した。その後、三次治療に移行したが、腹膜播種の進行により死亡した。一次治療開始からの生存期間は 20.5 ヶ月、二次治療開始からの生存期間は 10.8 ヶ月に達した。

【症例 2】63 歳、女性。前医にて胃体部 3 型進行癌と診断され、開腹手術時に腹膜播種を認めたため、非切除となった。当院転院後の審査腹腔鏡では腹腔内全体に散在する腹膜播種が確認された (P2、PCI 7)。S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を 6 コース施行後、腹膜播種の著明な縮小が確認され、胃全摘を施行した。術後、化学療法を継続したが、20 コース終了後の CT にて腹膜播種の増悪を認めたため、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法に変更した。レジメン変更後、特に重篤な有害事象なく経過したが、4 コース終了時の CT にて腹膜播種の進行が疑われた。そのため三次治療に移行したが、腹膜播種の進行により死亡した。一次治療開始からの生存期間は 23.8 ヶ月、二次治療開始からの生存期間は 8.6 ヶ月に達した。

【症例3】48歳、女性。前医にてスキルス胃癌と診断され、審査腹腔鏡により腹膜播種を指摘された。当院転院後の審査腹腔鏡では腹腔内全体に多発する腹膜播種が確認された（P3、PCI 27）。S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を10コース施行後、腹膜播種の縮小が確認され、胃全摘を施行した。術後、化学療法を継続したが、15コース終了時のCTにて腹膜播種の増悪を認めたため、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法に変更した。レジメン変更後、病勢は制御されていたが、7コース終了時のCTにて腹膜播種の進行が疑われたため、三次治療に移行した。一次治療開始からの22.9ヵ月、二次治療開始10.6ヵ月経過した現在も生存中である。

経験症例数が少ないため、未だ有用性が高いとまではいえませんが、本療法は第Ⅱ相試験による評価を行う意義のあるものと考えております。

以上のデータと経験に基づいて考案した、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法後の二次治療における、レジメン選択のフローチャートを示します。



AとBについては、今後、第Ⅰ/Ⅱ相試験を計画する予定としております。イリノテカンとシスプラチンが投与できない症例では、Cの「S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法」が治療の選択肢に挙げられますので、今回の第Ⅱ相試験により有効性と有効性を評価したいと考えております。

先進医療審査の指摘事項2（山中構成員）に対する回答

先進医療技術名：腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法

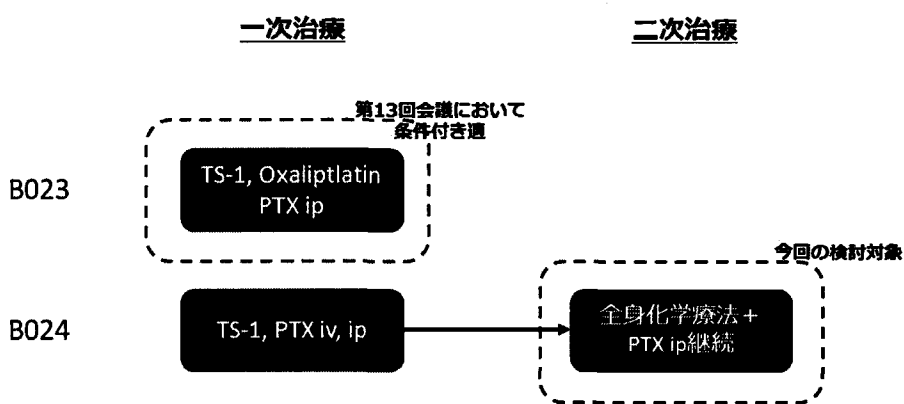
平成 26 年 3 月 17 日
東京大学医学部附属病院
北山 丈二

本申請は、二次治療における PTX ip 継続の意義を検討することを Clinical Question としている第 2 相試験だと考えられます。一次治療における PTX ip が現在、研究段階にある中、「その PTX ip を二次治療で継続使用する」というさらに研究的な治療を行うこととなります。

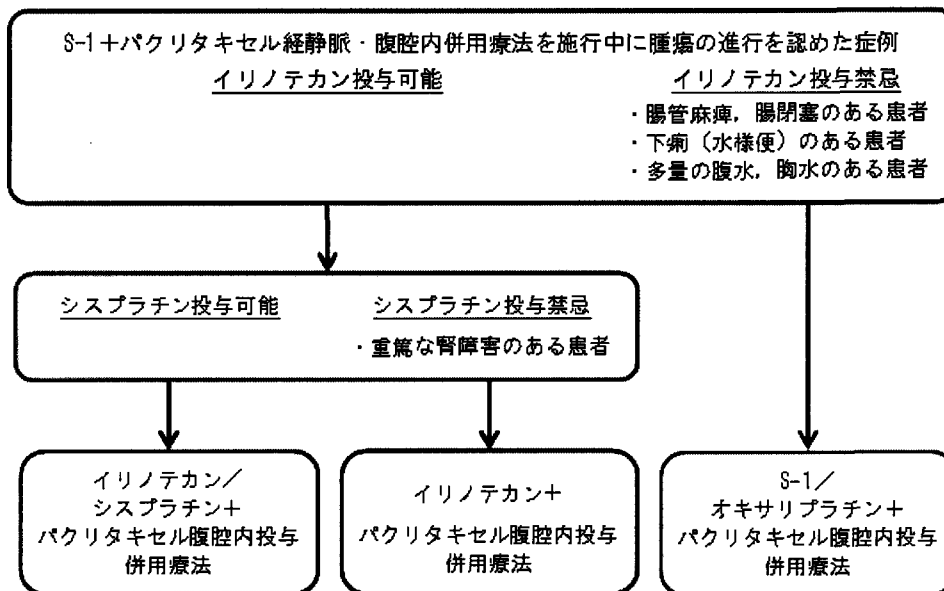
二次治療で PTX ip を実施するための根拠となるような先行データが得られているわけではありませんが、一次治療 PTX ip の phase II 試験の結果によれば、PTX ip によって局所の制御、すなわち、腹膜播種の進展が抑えられているとの報告がなされています。柔軟な立場に立てば、一次治療 PTX ip によって腹膜播種が制御されたが、遠隔転移をおこし一次治療抵抗性と判断された症例については、そのまま二次治療でも PTX ip を継続して腹膜播種の制御を目指す、というコンセプト自体は、現時点で否定されるものではないと考えます。

現在はできるだけ多くの患者さんに PTX ip を施行することを主眼においているように見受けられますが、先進医療制度下で行うものですので、将来の保険収載に資するデータを提供するための臨床試験を計画・実施することが第一義的であり、その目的に向けて、「PTX ip 継続」というコンセプトの確認（Proof-of-Concept; POC）ができる計画が求められます。以下、その観点からコメントします。

先進医療 B に申請されている一次治療と二次治療の関係



●前回の審査（第13回会議）では、試験の登録された腹膜播種例の全例に「TS-1 継続+Oxaliplatin(L-OHP)+PTX ip」を投与するという計画でした。しかし、申請者とやり取りした結果、下の図のような計画が新たに提案されました：



●まず、進行胃癌二次治療において、CDDP/CPT-11 vs CPT-11（対照群）を比較した第3相試験は2つあります。条件は異なりますが、これらを基にしますと、現時点でCPT-11にCDDP上乗せすることにあまり意義はないように思います。

ASCO-GI 2013(CDDP naive)

主要評価項目：OS、未公表

副次評価項目：PFS、有意差なし (P=0.372)；奏効率、有意差なし (P=0.784)

Higuchi et al, Eur J Cancer 2014 (半数がCDDP治療歴あり)

主要評価項目：PFS、有意差あり (P=0.0398; HR=0.68)

副次評価項目：OS、有意差なし (P=0.9823)；奏効率、有意差なし (P=0.4975)

仮にCDDPの上乗せ効果があったとしても、その場合はCDDP併用の割合如何によって全体の成績が異なってきますので、単群試験では問題が生じます。以上から、CDDP/CPT-11は、CPT-11単剤に変更をお願いします。

●TS-1 継続+L-OHP+PTX ipのうち、腸管麻痺、腸閉塞、下痢のある症例は、以下の2点から今回の試験に含める必要はないように思います。

・ 腸管麻痺、腸閉塞、下痢を有する症例は CPT-11 が禁忌であり、また、使用できる薬剤がないことから、将来的に胃癌で薬事承認の可能性がある L-OHP を軸として考えられています。L-OHP が単剤でありあまり効果を有しないことから「TS-1 継続+L-OHP」がベースの全身化学療法レジメンに提案されています。L-OHP の使用が今後の検討課題であることは否定しませんが、しかし、TS-1 の継続使用は現時点で第 3 相試験の結果から否定されていますので (Nishikawa et al, ASCO-GI 2013)、TS-1 継続+L-OHP をベースのレジメンとすることの合理性を見出すのは困難です。もし TS-1 継続に効果がなければ、L-OHP を単剤で投与しているのと変わらず、したがって、TS-1 継続+L-OHP の有効性は期待できないこととなります。

・ 第 2 相試験において POC を評価するために、比較的均質な集団に絞りこんで試験を行うことは十分に考えられます。この観点から、今回、腸管麻痺、腸閉塞、下痢のある症例は、本試験の対象外にすべきであろうと考えます。一般的にも、腸管麻痺、腸閉塞、臨床上問題になるような下痢を有する症例は、安全性評価上、除外基準に設けられることが多いのではないのでしょうか。腹膜播種例において、腸閉塞等を有する症例の%が高めになる可能性は理解していますが、それらを含めなかったとしても、“POC を評価する臨床試験”という点では十分機能すると思います。

●多量の腹水・胸水を有する症例についても同様で、基本的には上記と同様の理由により、本試験の対象外にすべきであろうと思います。ただ、腹膜播種例で「多量の腹水・胸水を有する症例」まで除外すると、ある程度の割合が除かれる可能性があることは理解しています。そこで、問題になるのは、そのような症例の割合が腹膜播種例のどのくらいか？ということですが、もしあまり多くなければ、評価上、今回の試験対象からは外すべきだろうと思いますし、また、そもそも、高度腹水・胸水の貯留例は、「腹膜播種を有するが、腹水貯留は中程度以下」の集団とは切り離して考えるべき対象です。実際、JCOG1108/WJOG3712G 試験もそのような考え方に基づいて行われています。

●一次治療での腹膜播種進展例も試験対象に含めるか否かについて「腹腔内投与する薬剤の用量と治療効果の関連は未だ不明だが、PTX ip 投与量を 2 倍に増やすことにより腹膜播種に対する効果が増強される可能性もあると考えている」と回答されています。もし含める場合は、一次治療での腹膜播種進展例の割合によって成績が異なる可能性があるため、ランダム化試験とすることが必要です。

2. について

今回の第Ⅱ相試験の対象となる症例では、腸管の通過障害や機能障害、腹水貯留などを伴うことがありますので、そのようなイリノテカンが安全に投与できない症例では、S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法が選択肢に挙がるものと考えます。この考え方をフローチャートに記載するにあたり、イリノテカンが投与できない症例として添付文書の投与禁忌の記載を引用しました。しかし、ご指摘のとおり、これらの記載では臨床試験の対象外とするべき症例が含まれますので、症状の程度が軽い「腸管の通過障害がある」「下痢（軟便、泥状便）がある」「腹水、胸水がある」に記載を修正いたします。

● 一次治療での腹膜播種進展例も試験対象に含めるか否かについて

ご指摘に従い、一次治療中に腹膜播種の顕著な進行を認めた症例は、本試験の対象外とします。試験実施計画書に以下の修正を加えます。

4. 1. 選択基準

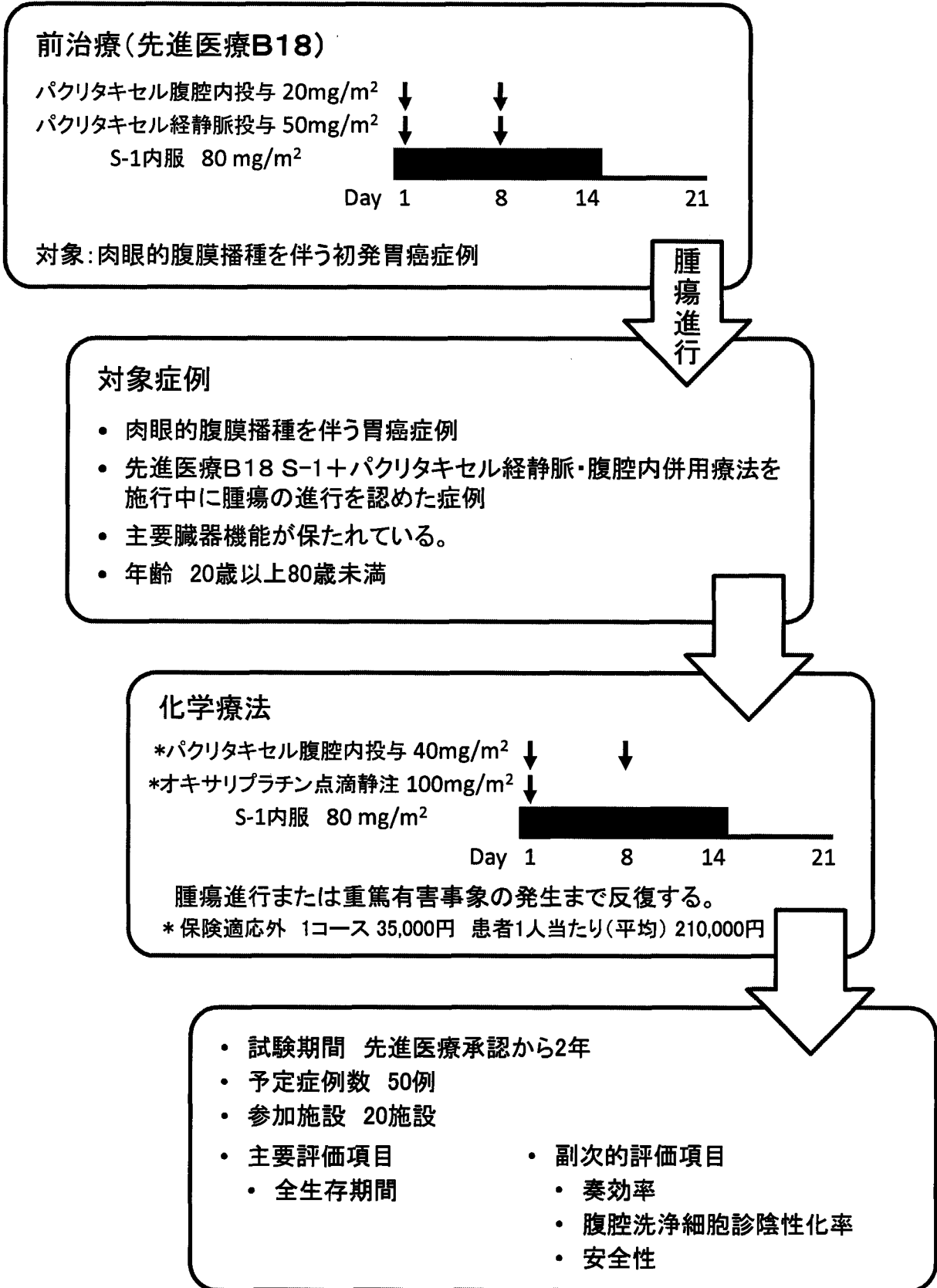
以下の基準を全て満たす症例を対象とする。

- 3) S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を施行中に腫瘍の進行を認めた症例（ただし、腹膜播種の顕著な進行を認めた症例は除く。）

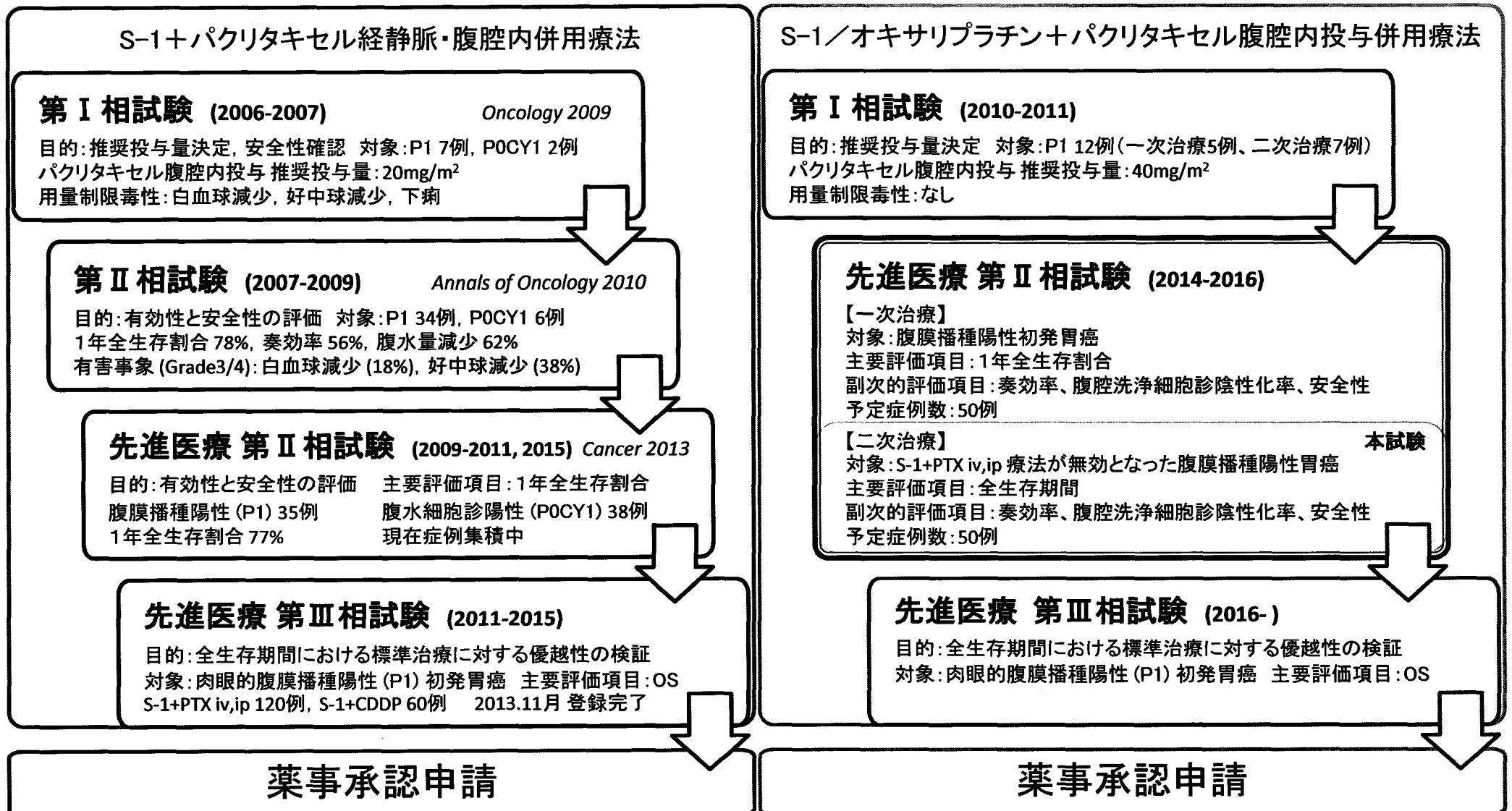
他の多くの抗癌剤と同様に、cell lineにおける検討では、パクリタキセルの抗腫瘍効果は用量に依存することが報告されています(Cancer 1996;77:14-18)。腹腔内投与において用量と抗腫瘍効果の関連性を検討したデータはありませんが、投与薬剤が直接腫瘍と接する事を介して抗腫瘍効果を発揮することを考慮しますと、関連性が高いのではないかと予想しております。この点については、今後の検討課題としたいと考えております。

貴重なご指摘をいただき、深く感謝いたします。

腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1／オキサリプラチン＋パクリタキセル腹腔内投与併用療法



パクリタキセル腹腔内投与 薬事承認申請までのロードマップ



適応疾患: 胃癌

欧米での現状: 薬事承認なし ガイドライン記載なし
進行中の臨床試験なし

標準治療に対する優越性が示せなければ
⇒ 新しいデザインの先進医療または治験の追加検討

第15回先進医療技術審査部会	資料1-5
平成26年3月19日	

平成26年3月19日

B024「腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としてのS-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法」(東京大学医学部附属病院)についてのコメント

佐藤 雄一郎

本日の先進医療技術審査部会を欠席させていただきますので、書面にて、倫理的観点からコメントを提出させていただきます。

再評価案件ですが、前回も、倫理的観点は問題とはなりませんので、その際の評価と変わりありません。説明事項は、前回の評価の際に適切に改訂されております。患者相談等の対応も適切です。補償は、病院の賠償責任保険を使うことになっていますが、抗がん剤の臨床研究であってやむを得ないものと考えています。

以上のことから、倫理的には本件を認めることに差し支えはないものと判断いたしました。

以上

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：腹膜播種を伴う胃癌に対する二次治療としての S-1/オキサリプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用療法 腹膜播種を伴う胃癌	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="radio"/> (外科 または 内科) ・不要
資格	<input checked="" type="radio"/> (外科専門医 または 内科認定医) ・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="radio"/> 10年以上 ・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 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 ・ <input checked="" type="radio"/> 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	<input checked="" type="radio"/> (外科 または 内科) ・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="radio"/> 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)	<input checked="" type="radio"/> 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)	<input checked="" type="radio"/> (薬剤師) ・不要
病床数	<input checked="" type="radio"/> (200床以上) ・不要
看護配置	<input checked="" type="radio"/> (10対1看護以上) ・不要
当直体制	<input checked="" type="radio"/> () ・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="radio"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	<input checked="" type="radio"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="radio"/> 不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：2ヵ月に1回以上
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="radio"/> 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 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要
その他 (上記以外の要件)	
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) ・ <input checked="" type="radio"/> 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。

先進医療 B 実施計画等 再評価表 (番号 B025)

評価委員 主担当：山口
副担当：竹内 副担当：田島 技術委員：一

先進医療の名称	根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周期パクリタキセル腹腔内投与併用療法
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	根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌を対象として、21日を1コースとし、TS-1は基準量(80mg/m ²)を14日間内服し、7日間休薬する。パクリタキセルは第1, 8日目に50mg/m ² を経静脈投与、20mg/m ² を腹腔内投与する。術前に3コース施行後42日以内(56日間まで許容)に手術を施行する。加えて術後は21日を1コースとし、パクリタキセルを第1, 8日目に50mg/m ² 経静脈投与、20mg/m ² 腹腔内投与を3コース施行する。主要評価項目は治療完遂率、副次評価項目は安全性、全生存期間等である。登録症例数は50例を予定する。

【実施体制の評価】 評価者：山口

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	<input type="checkbox"/> 不適
コメント欄：(「不適」とした場合には必ず記載ください。) (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。) 説明文書に所要の訂正がなされたので適とします。 患者相談等の対応も整備されています。		

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。）

【試験実施計画書等の評価】 評価者：竹内

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。）

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。）
 本臨床試験は、登録完了後約六ヶ月で解析データは固定されます。その後5年間の追跡を実施します。追跡中に後治療等の影響で survival time にバイアスが生じる可能性があるのではないかと危惧いたします。

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	50		予定試験期間	登録完了後5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。） 本療法終了後の術後補助化学療法について明確に規定し、バイアスを排除すること。				
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。）				

先進医療B025に対する第13回先進医療技術審査部会における指摘事項

先進医療技術名：根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期パクリタキセル腹腔内投与併用療法

2014年1月29日

近畿大学医学部附属病院 外科、今野元博

1. 同意説明文書《3. あなたの病気とこの試験の目的について》の説明が不十分かつ不適切で、理解し難い。
 - 1-1. 被験者の癌の状態を「既に胃の表面にがんが露出している」と説明しているが、次の項目4.の「漿膜への浸潤が認められる」或いは「進行胃癌の漿膜浸潤」と異なる記述であるため異同が分かりにくい。
 - 1-2. 標準治療については「がんを手術で取り除き、術後に抗がん剤による治療を行う」と説明する一方、本臨床試験については「手術の前後に飲み薬の抗がん剤と点滴ならびに腹腔内への抗がん剤の投与をあわせた治療」と説明し、①前者の抗癌剤の処方に関する説明が無いこと、②後者の飲用抗癌剤と点滴用抗癌剤の書き分けが不正確なこと、③後者において三種類の抗癌剤投与がいずれも手術の前後に行われるのかそうでないのかが不明確なこと、の問題があるため、両者の差異が正確に理解出来ない。
 - 1-3. 本臨床試験の目的として、「がんの増殖を抑え、胃周囲へのがんの広がりを縮小してから手術することで、がんが再発する可能性を低くし、・・・」と説明しているところ、他臓器への転移が認められないとしか説明されていない者には、癌がどの部分に増殖するのか、胃周囲とは何を指すのかが分からず、治療方法と効果の関連性について説明不足である。
 - 1-4. 本臨床試験で用いる薬はどれも胃癌に対して有効であることが確認されている旨記載されているが、使用される薬が何と何であるか説明されていない。
 - 1-5. 本臨床試験を「S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法」と記載しているのは誤りではないか。
 - 1-6. 腹腔ポートの説明が無いので抗癌剤がどのように投与されるのかが分からない。
 - 1-7. 東京大学で実施されているという「この治療方法」と、「S-1+シスプラチン併用療法」と比較するために実施中の「この治療方法」の異同が分からず、またそれぞれ何を指すのかが明確でない。
 - 1-8. 東京大学で対象としている「既に腹膜にがんが広がっている胃癌患者さん」と本臨床試験の対象者の異同が分からない。

1-9. 第Ⅰ相、第Ⅱ相及び第Ⅲ相の各臨床試験の説明が無いので違いが分からない。

1-10. 「腹膜播種」「推奨レジメン」の説明が無いので何であるか分からず、また本臨床試験とアメリカ国立がん研究所の推奨レジメンの一つを紹介することの関連性が明確でない。

【回答】

1-1.

ご指摘に従い、記述を統一し、以下のとおりに修正いたしました。

P5

胃の表面にがんが露出しているが、他の臓器へがんの転移していないと診断された方

P6

進行胃癌の場合、胃の表面にがんが露出しているか否かはCTや他の検査では診断がつきません。

1-2. ①

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P4: あなたの病状について手術前に診察・検査を行った結果、既に胃の表面にがんが露出しているが、肝臓や肺などの臓器に転移は認められない手術可能な胃癌です。この様な進み具合の胃癌に対しては、がんを手術で取り除き、術後にTS-1という飲み薬の抗がん剤を1年間内服する治療を行うのが一般的です。

1-2. ②③

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P4: 今回、あなたに先進医療を用いて手術前にTS-1とパクリタキセルという抗がん剤の点滴ならびに腹腔内への投与を、手術の後にはパクリタキセルの点滴ならびに腹腔内への投与を提案する目的は、

1-3.

【回答】

ご指摘に従い、以下の2箇所を修正いたしました。

P4: しかし残念ながらこの治療法を受けた患者さんの中で術後5年以内に癌の再発、特に腹膜への再発を生じる方が多数おられます。

P4: がんの増殖を抑え、胃周囲へのがんの広がりや既に腹膜に生じているかもしれない小さい転移を縮小・消失してから手術を行い、また術後にパクリタキセルを点滴ならびに腹腔内に投与することで、がんが再発する可能性（特に胃癌の手術後に最もよく起こる腹膜へ再発する可能性を）を低くし、元気に生活できる期間をより長くすることです。

1-4.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P4: この臨床試験「根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法」では、TS-1ならびにパクリタキセルという2種類の薬を使用しますが、この薬はどれも胃がんに対して有効であることが確認され、厚生労働省から使用を許可されているものです。

1-5.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P4: そのため「根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法」を厚生労働省より先進医療として承認を受けました。

1-6.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P4: 腹腔内投与は腹腔ポートより行います。具体的には、下腹部の皮下に埋め込んだ薬剤の注入器（ポート）から細い管を腹腔内に入れておき、パクリタキセルを繰り返し腹腔内に注入します。

1-7. 1-8. 1-9.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正いたしました。

P3: 臨床試験にはいくつかのステップがあり、まず新しい治療法に対して少数の患者さんに協力いただき、安全性について問題がないことを確認するステップがあります（第一段階）。安全性が確認されると次のステップとして、多数の患者さんに協力いただき効果と安全性について確認が行われます（第二段階）。最後に、従来の一般的な治療法と比べる大規模な臨床試験が行われます（第三段階）。そして、新しい治療法が従来の治療法より優れていることが確かめられ

れば、今度はそれが新しい一般的な治療となります。これから説明いたします第二段階として行われる臨床試験は、「自主臨床試験」と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が、医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。

P5: 本試験の術前に使用するTS-1とパクリタキセルという抗がん剤の点滴ならびに腹腔内へ投与する方法は、東京大学で胃の表面にがんが露出しているのみならず、既に腹膜にがんが広がっている胃癌患者さんに対して第一段階の臨床試験で安全性の確認ならびに薬の最適な投与量を決定し、次いで有効性を確認するための第二段階の臨床試験が実施された治療法です。さらに、現在、この治療法の効果を科学的に正確に評価するため、従来の治療法である「S-1+シスプラチン併用療法」と比較する第三段階目の試験を実施しています。

1-10.

【回答】

ご指摘に従い以下の文章を削除いたしました。

P5: また卵巣癌の腹膜播種においてパクリタキセル腹腔内投与はアメリカ国立がん研究所(NCI: National Cancer Institute)の推奨レジメンの一つです。

その他の修正点

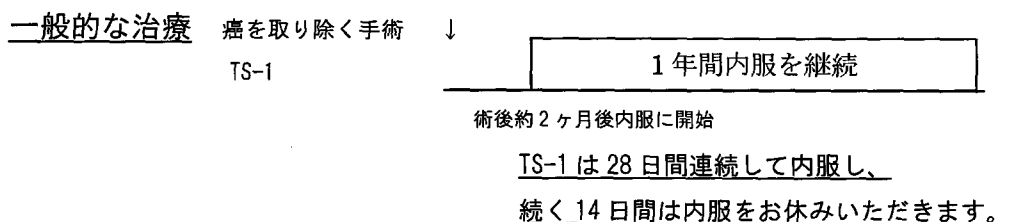
実施計画等評価表(番号B025)の【倫理的観点からの評価】実施条件欄の記載を参考以下のように修正・追記致しました。

P4: 胃癌は近年減少傾向にあります。未だ日本においては頻度の高い病気です。癌の死亡率において、男性では第2位、女性では第3位を占め、依然として上位にあります。最近の医療の進歩により胃癌の治療成績は向上し、早い段階で発見された場合は治る割合が高くなりました。しかし、進行した癌の場合には、たとえ手術で肉眼的に癌が取り切れたと判断されても、術後に他の臓器に再発することも少なくありません。

P4: 胃癌が進行すると、胃の壁の深くまで入り込んで癌細胞が胃の表面に露出することがあります。癌細胞が胃の表面に露出すると、腹腔にこぼれ落ちた癌細胞が腹膜に付着して術後に発育する、つまり腹膜への再発を起こすことがあります。腹腔とは、腹壁で囲まれ、腹膜で覆われた空間のことで、内部に胃、腸、肝臓などの臓器が位置しています。手術で肉眼的に癌が取り切れたと判断されても腹膜に再発する原因の一つとして、診察・検査ではわからないほど小さい転移が手術前に既に腹膜に生じている可能性が指摘されています。

P6に以下の図を追記いたしました。

《参考》



P11: あなたの病気に対するこの臨床試験以外の治療法として考えられるものは、まず胃を切除し、その後にTS-1のみを用いた補助化学療法(TS-1を1年間服用)が一般的な治療として推奨されています。この治療法またはその他の治療に関しての詳しい情報は担当医にご質問ください。

P9: 今回の治療をおこなうことにより、がんが再発する可能性(特に胃癌の手術後に最もよく起こる腹膜へ再発する可能性を)を低くし、元気に生活できる期間をより長くすることが期待されます

P6: 上記条件を満たし、この臨床試験に参加することに同意していただいた場合、あなたは手術の前に2種類の抗がん剤(飲み薬であるTS-1: ティーエスワン配合カプセル[®]、ティーエスワン配合顆粒[®]、ティーエスワン配合OD錠[®]と点滴と腹腔内投与するお薬 パクリタキセル: パクリタキセル「サワイ」[®]、パクリタキセルNK[®]等)による治療を、手術の後には1種類の抗がん剤(点滴と腹腔内投与するお薬 パクリタキセル: パクリタキセル「サワイ」[®]、パクリタキセルNK[®]等)による治療を受けることとなります。

2. 同意説明文書《4. 2. 治療の方法》の記載が不適切で分かりにくい。
2-1. 手術前投与計画の図が2頁に亘って上下に切断されている結果、投与の時期と期間が分からない。ティーエスワンを2週間に亘り毎日服用することが明確に読み取れない。
2-2. 3コースと言うだけでは、術前抗癌剤投与期間が21日×3の63日間に及ぶことが明確でない。

2-1.

【回答】

ご指摘に従い、手術前投与計画の図が2頁に亘って上下に切断されぬようレイアウトを変更いたしました (P6)。

2-2.

【回答】

ご指摘に63日に及ぶことが明確になるよう以下のとおりに修正いたしました。
P7: 治療を3コース(63日間)終了してから42日以内に手術によりがんの切除をおこないます。また術後56日以内に下記の治療を3コース(63日間)受けることとなります。

3. 同意説明文書《17. 知的財産権と利益相反について》の記載が不十分である。・本臨床試験に用いられる薬剤が製薬会社から無償提供されることが記載されていない。

3.

【回答】

ご指摘に従い以下の文章を追記いたしました。

P14: 本臨床試験で腹腔内投与に用いられるパクリタキセルは沢井製薬株式会社および日本化薬株式会社から無償提供されます。

4. 同意説明文書《19. この臨床試験の実施体制》の記載が不十分である。
・腹腔内化学療法研究会の資金の提供元が示されていない。本臨床試験に関係する者が提供している事実は無いか。

4.

【回答】

ご指摘に従い以下の文章を追記いたしました。

P15: 腹腔内化学療法研究会は本臨床試験に関係する企業等からの資金提供は受けていません。

5. 漿膜浸潤胃がんの定義について、試験実施計画書のp12では、胃がん外科医の判断によるとの記載があります。本試験は、多施設で実施することを勘案すると登録される症例に施設間差が生じる可能性が危惧される。施設間格差が生じないように試験計画を再考するとともに、評価項目に施設間の正診率を加えるなど施設間格差について評価できるような項目の追加を検討すること。

5.

【回答】

貴重なご意見をありがとうございます。

本試験は後に計画されている第Ⅲ相試験の準備として行います。第Ⅲ相試験では、6-2でもご指示いただいておりますように主要評価項目は全生存期間を予定しておりますが、その際には各施設間の漿膜浸潤陽性の診断基準が問われると推察されます。そのため、ご指摘の通り、本試験では漿膜浸潤陽性の診断に関する施設間格差検討する必要があると考えます。しかし本試験では漿膜浸潤陽性と判断した後に化学療法を施行するため、胃切除後に得られる病理学的壁深達度診断は化学療法により修飾を受けた結果であり、症例登録時の所見を反映しておりません。つまり漿膜浸潤の正診率を評価することは困難ですので、各施設における漿膜浸潤陽性の診断一致率を評価することとしました。もし、本試験において、診断一致率の施設間格差が検出された場合は、本試験に続く第Ⅲ相試験において、審査腹腔鏡の写真を随時、効果安全性評価委員会等に送付し、登録基準に該当するか否かのご判断を仰ぐ計画といたします。

以下の様に文章を訂正追記致しました。

P12：従って今回の臨床試験では、漿膜浸潤陽性の診断を下記5項目の中でいずれかが当てはまるものとした。また漿膜浸潤陽性の診断に関する施設間格差を解消するために、試験開始前の関係者会議において実際の症例の写真を基に判断基準について議論し、基準の統一化を図る。

- ① 漿膜が瘢痕組織様に白色の混濁を呈する（瘢痕型）。
- ② 漿膜面が結節状の隆起により凹凸不整を呈する（結節型）。
- ③ 漿膜面が微細な顆粒状の変化を呈する（顆粒型）。
- ④ 漿膜面が一様に白色臃様、または筋膜様を呈する（臃状型）。
- ⑤ 漿膜面が灰白色粗造な苔状の変化を呈する（苔状型）。

各施設における漿膜浸潤陽性の診断基準施設間格差を検討する為、「10-2-3 エンドポイントの定義、その他」に従い、漿膜浸潤陽性の診断一致率を評価する。

10-2-3 に以下を追記致しました。

漿膜浸潤陽性の診断一致率

審査腹腔鏡を施行した際に撮影した漿膜面の写真を登録時に事務局に送付する。主たる解析時に全施設の代表者はこの写真を review する。漿膜浸潤陽性の診断一致率は review の結果漿膜浸潤陽性と判断した症例の割合とし、FAS の症例数

を分母とした割合で算出する。また診断一致率の施設間格差に関しても検討する。漿膜浸潤の定義は2-3-2. 漿膜浸潤の定義を参照すること。
本結果は第Ⅱ相試験終了後に引き続き予定されている第Ⅲ相試験に反映させる。

6. 本試験は登録期間3年、追跡期間5年で総試験期間は8年と設計されている。また、薬事承認までのロードマップとして本試験の次に第3相試験を実施する計画になっている。
6-1. 本試験をもう少し、短期間で完了する試験計画で実施できないかを考慮すること
6-2. 次期の臨床試験をデザインする際には、全生存率を主要評価項目とし、治療完遂率を副次評価項目としてはどうか？

6-1.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正・追記いたしました。

P44 12-3 を以下のように追記・変更いたしました。

12-3. 登録数／登録期間／解析時期／追跡期間

予定登録数： 50 例

登録期間： 先進医療承認から1年(2013年*月*日～2016年*月*日)

解析時期： 全症例のプロトコール治療終了時(登録完了の約6ヵ月後)

追跡期間： 症例登録完了後5年

本試験の主目的は最終登録患者の術前TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後に判明するために、最終登録患者の術前TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後(登録完了の約6ヵ月後)に解析を実行する。解析の結果、主要評価項目に有効性が示された場合は早急に第Ⅲ相試験へ進む。「最終解析」をすべての症例の登録後5年とし、副次評価項目の全生存率を評価する。追跡期間が5年間であることの主な理由は、全生存期間の評価のためである。

3) P14, 2-4 を以下のように追記・変更いたしました。

2-4. 登録数・登録期間・追跡期間

予定登録数： 50 例

登録期間： 先進医療承認から 1 年(2013 年*月*日～2016 年*月*日)

解析時期： 全症例のプロトコール治療終了時（登録完了の約 6 カ月後）

追跡期間： 症例登録完了後 5 年

本試験の主目的は最終登録患者の術前 TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後に判明するために、最終登録患者の術前 TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後（登録完了の約 6 カ月後）に解析を実行する。解析の結果、主要評価項目に有効性が示された場合は早急に第Ⅲ相試験へ進む。「最終解析」をすべての症例の登録後 5 年とし、副次評価項目の全生存率を評価する。追跡期間が 5 年間であることの主な理由は、全生存期間の評価のためである。

4) P2 0-7 を以下のように追記・変更いたしました。

予定登録数： 50 例

登録期間： 先進医療承認から 1 年(2013 年*月*日～2016 年*月*日)

解析時期： 全症例のプロトコール治療終了時（登録完了の約 6 カ月後）

追跡期間： 症例登録完了後 5 年

本試験の主目的は最終登録患者の術前 TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後に判明するために、最終登録患者の術前 TS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止もしくは術後パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法中止 or 完了後（登録完了の約 6 カ月後）に解析を実行する。解析の結果、主要評価項目に有効性が示された場合は早急に第Ⅲ相試験へ進む。「最終解析」をすべての症例の登録後 5 年とし、副次評価項目の全生存率を評価する。追跡期間が 5 年間であることの主な理由は、全生存期間の評価のためである。

。

6-2.

【回答】

貴重なご意見を頂きありがとうございます。

本試験で良好な結果が得られた場合に行われる第Ⅲ相試験では、ご意見に従い主要評価項目を全生存率に、副次評価項目の一つに治療完遂率を設定させていただきます。

7. 先進医療技術審査部会までに改訂された同意説明文書において、

- 7-1. 依然として、漿膜浸潤という文言が記載され、胃の表面にがんが露出していることと同義であることについての記述が欠如している。同義であることを追記すること。
- 7-2. 改訂された同意説明文書 P24 の薬剤投与方法の図をみると、術前術後ともに、パクリタキセルの静脈内投与を実施すると読み取れる一方、P22（第2段落）にはパクリタキセルの静脈内投与の記載がない。患者さんが混同しないように、P22（第2段落）にもパクリタキセルの静脈内投与についても記載すること。
- 7-3. 改訂された同意説明文書 P24 にコース毎に TS-1 を 1 日目から 14 日間連続で内服し、その後 7 日間休薬する旨を記載すること（7-2. と同様に図からは連日内服することがよみとれるが、その記述が欠如している）
- 7-4. 改訂された同意説明文書 P24 の「3 コース」の記載を「3 コース（63 日間）」に変更すること

7-1.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正・追記いたしました。

P6：その為、進行胃癌と診断され胃の表面にがんの露出が疑われた場合は、全身麻酔下に審査腹腔鏡を行い、胃の表面にがんが露出しているか否かを確認します。（審査腹腔鏡とは、腹壁に小さな穴を開け、腹腔鏡というカメラで腹腔内を観察する検査です。）腹腔鏡によりがんの露出が確認された場合にこの試験の対象となり、抗癌剤を投与するための腹腔ポートを留置します。がんの露出はあるが、腹腔内に癌細胞が散らばっていたり、腹膜に転移があった場合には試験の対象外となります。

7-2.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正・追記いたしました。

P4：今回、あなたに先進医療を用いて手術前に TS-1 とパクリタキセルという

抗がん剤の点滴ならびに腹腔内への投与を、手術の後にはパクリタキセルの点滴ならびに腹腔内への投与を提案する目的は、がんの増殖を抑え、胃周囲へのがんの広がりや既に腹膜に生じているかもしれない小さい転移を縮小・消失してから手術を行い、また術後にパクリタキセルを点滴ならびに腹腔内に投与することで、がんが再発する可能性（特に胃癌の手術後に最もよく起こる腹膜へ再発する可能性を）を低くし、元気に生活できる期間をより長くすることです。

7-3.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに追記いたしました。

P7:TS-1は14日間連続して内服し、続く7日間は内服をお休みいただきます。またパクリタキセルは1日目と8日目に点滴と腹腔内に投与します。

パクリタキセルを1日目と8日目に点滴と腹腔内に投与します。

7-4.

【回答】

ご指摘に従い以下のとおりに修正・追記いたしました。

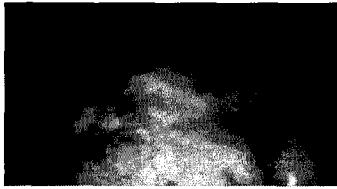
P7:治療を3コース(63日間)終了してから42日以内に手術によりがんの切除をおこないます。また術後56日以内に下記の治療を3コース(63日間)受けることとなります。

概要図

根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法 (TS-1、パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法) 第Ⅱ相試験

- ・登録前の画像検査で漿膜下もしくは漿膜浸潤が疑われる
- ・腹腔鏡検査で腹膜転移がなく、腹腔洗浄細胞診でがん細胞を認めず、かつ明らかな漿膜浸潤が認められる。
- ・根治切除(R0)可能

審査腹腔鏡



腹腔ポート留置

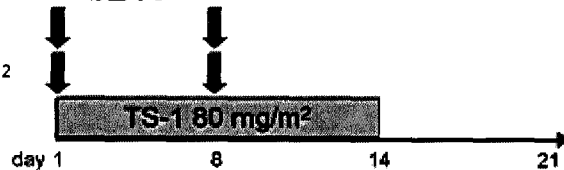


腹腔鏡で観察すると、胃の表面に白色調の癌の浸潤(漿膜浸潤)が認められる。

腹壁下に留置した腹腔ポート。このポートに点滴針をさし、パクリタキセルを腹腔内に投与する。

術前化学療法 3コース施行

パクリタキセル腹腔内投与 20mg/m²
パクリタキセル静脈内投与 50mg/m²



手術

標準的なリンパ節郭清(D2)を伴う
開腹胃全摘術、もしくは開腹幽門側胃切除術
(術前化学療法3コース終了後42日以内に手術を行う)

術後化学療法 3コース施行

パクリタキセル腹腔内投与 20mg/m²
パクリタキセル静脈内投与 50mg/m²



- ・試験期間: 先進医療承認後から3年間
- ・予定症例数: 50例
- ・主要評価項目: 治療完遂率
- ・副次評価項目: 安全性、全生存期間、奏功率

薬事承認までのロードマップ

根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法(TS-1、パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法) 第Ⅱ相試験
試験薬：パクリタキセル
先進医療での適応疾患：根治切除可能な漿膜浸潤胃癌

臨床研究

腹膜播種陽性胃癌症例に対するTS-1、パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法
(TS-1 80mg/m²; day1-14, パクリタキセル経静脈投与 50mg/m², 腹腔内投与 20mg/m², day 1and 8/ 3 weeks)

第Ⅰ相試験 (2006-2007)

- パクリタキセル腹腔内投与推奨投与量: 20mg/m²
- 用量制限毒性: 白血球減少, 好中球減少, 下痢
- 試験の概要: Oncology. 2010;79(3-4):269-72.

第Ⅱ相試験 (2007-2009)

- 1年全生存割合 78%, 奏効率 56%, 腹水量減少 62%
- 有害事象 (Grade3/4): 白血球減少 (18%), 好中球減少 (38%)
- 結果の概要: Ann Oncol. 2010 Jan;21(1):67-70.

先進医療 第Ⅱ相試験 (2009-2011, 2009-2015)

- 腹膜播種陽性 (P1) 35例
- 1年全生存割合 77%
- 結果の概要: Cancer. 2013 Sep 15;119(18):3354-8.

先進医療 第Ⅲ相試験 (2011/4- 2013/11)

腹膜播種を伴う胃癌に対するS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法/S-1+シスプラチン併用療法による第Ⅲ相臨床試験。登録症例数: 180例。登録終了。現在追跡中。

先行研究

先進医療に先行して、3例に先進医療と同一疾患・同一プロトコールで臨床研究を実施。
3例ともに有害事象の発生を認めなかった。

先進医療

試験名: 根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期化学療法(TS-1、パクリタキセル経静脈・腹腔内投与併用療法) 第Ⅱ相試験
試験デザイン: 多施設共同非盲検単群第Ⅱ相試験
1: 術前化学療法: TS-1 80mg/m²; day1-14, パクリタキセル経静脈投与 50mg/m², 腹腔内投与 20mg/m², day 1and 8/ 3 weeks × 3コース
2: 胃切除術
3: 術後補助化学療法: パクリタキセル経静脈投与 50mg/m², 腹腔内投与 20mg/m², day 1and 8/ 3 weeks × 3コース
期間: 先進医療承認後~3年間
登録症例数: 50例
主要評価項目: 治療完遂率

良好な治療完遂率が得られれば

根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌症例を対象とした、標準治療に対する第Ⅲ相臨床試験の実施

生存期間の延長が得られれば

薬事承認申請

当該先進医療における

選択基準: 1) 内視鏡生検にて胃癌が証明されている。2) 登録前の画像検査で漿膜下もしくは漿膜浸潤が疑われる3) 腹腔鏡検査で腹膜転移がなく、腹腔洗浄細胞診でがん細胞を認めず、かつ明らかな漿膜浸潤が認められる。4) 根治切除 (R0) 可能と考えられる。5) 登録時の年齢が20歳以上、75歳以下である。7) Performance Status (ECOG): 0、1
除外基準: 1)活動性の重複がんを有する症例。2) 重篤な薬剤過敏症の既往歴を有する症例。3) 活動性の感染症を有する症例(発熱38℃以上)。* 適格規準の詳細より抜粋
予想される有害事象
白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、全身倦怠感、嘔吐、嘔気、下痢、末梢神経障害等

欧米での現状

薬事承認: 米国(有・無)、欧州(有・無)

ガイドライン記載(有・無)

進行中の臨床試験
(有・無)

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：根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌に対する周術期パクリタキセル腹腔内投与併用療法 根治切除可能な漿膜浸潤を伴う胃癌	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="radio"/> 要 (外科) ・不要
資格	<input checked="" type="radio"/> 要 (外科専門医) ・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="radio"/> 要 (10) 年以上 ・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1)	実施者〔術者〕として (20) 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	<input checked="" type="radio"/> 要 (外科) ・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="radio"/> 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)	<input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 具体的内容：麻酔科の常勤医が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)	<input checked="" type="radio"/> 要 (薬剤師) ・不要
病床数	<input checked="" type="radio"/> 要 (200 床以上) ・不要
看護配置	<input checked="" type="radio"/> 要 (10 対 1 看護以上) ・不要
当直体制	<input checked="" type="radio"/> 要 () ・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="radio"/> 要 ・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="radio"/> 要 ・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要 ・ <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="radio"/> 要 ・不要
倫理審査委員会による審査体制	<input checked="" type="radio"/> 要 ・不要 審査開催の条件：2ヵ月に1回以上
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="radio"/> 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) ・ <input checked="" type="radio"/> 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)	
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) ・ <input checked="" type="radio"/> 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。

新規申請技術の評価

整理 番号	先進医療名	適応症	受付日	承認 状況	医薬品・医療機器情報	申請医療機関	審査担当構成員				総評
							主担当	副担当	副担当	技術 委員	
027	ゲムシタビン耐性 胆道癌患者を対象 としたアキシチニ ブ単剤療法の第Ⅱ 相試験	胆道癌	H26. 2. 14	適応外 医薬品	・アキシチニブ ファイザー株式会社	杏林大学医学部附属 病院	伊藤	大門	佐藤		不適

先進医療 B 実施計画等評価表 (番号 B027)

評価委員 主担当：伊藤 _____
副担当：大門 _____ 副担当：佐藤 _____ 技術委員： - _____

先進医療の名称	ゲムシタビン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ単剤療法第二相試験
申請医療機関の名称	杏林大学医学部付属病院
医療技術の概要	ゲムシタビンベースの化学療法が耐性となった切除不能または再発胆道癌患者（肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌）を対象に、分子標的治療薬アキシチニブの有効性と安全性を検討する。主要評価項目は無増悪生存期間、副次評価項目は奏効割合、全生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、血管新生に係わるバイオマーカーの発現とする。予定登録数は29例。登録期間は2年、追跡期間登録終了後6ヶ月である。

【実施体制の評価】 評価者：伊藤 _____

1. 実施責任医師等の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
2. 実施医療機関の体制	<input checked="" type="checkbox"/> 適 ・ <input type="checkbox"/> 不適
3. 医療技術の有用性等	適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不適
コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 再発胆道がんに対して有効な治療がない状況下で、経口 VEGF 阻害薬である axitinib の有効性を期待する合理的理由を否定するものではないが、病理組織における VEGF の発現率が 59.2%であること（Br J Cancer 98:418-425, 2008）とゲムシタビン+オキサリプラチンに加えて VEGF 阻害薬であるベバシズマブを加え、PET で評価した臨床試験結果から類推して axitinib の有効性を首肯するのは困難ではないかと憂慮する。文献上も胆嚢がんに対する axitinib の有効性を示唆した報告がないことおよび、提出された有効性が認められた事例3例（様式第3号15ページ）の臨床成績をもって先進医療として承認するのは困難ではないかと憂慮する。製薬企業からの薬剤提供の申し出があることから有効性についての症例集積を見たくて判断する方がよいのではないかと思慮する。	
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：佐藤

4. 同意に係る手続き、同意文書	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
5. 補償内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） （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。） がん関連遺伝子の解析を伴うこと、データの二次利用の可能性は説明されている。アキシチニブは製薬企業から無償提供されるが、COI は適切に管理され、また、そのことは説明文書にも記載されている。患者の費用負担がないことの説明は適切に改訂された。有害事象発生時の金銭補償はないが、抗がん剤の臨床試験という性質上やむを得ないものと考えた。その他、患者相談等の対応も適切である。</p>		
<p>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。）</p>		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：大門

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
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	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
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	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/>	・ <input type="checkbox"/>
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。） 本試験の検出力は、慣例的な値(80, 90%)と比較すると、70%程度と低めであり、プロトコル治療が真に有望である場合にそのことを見落としてしまうリスクが増えてしまいます。この点が気になりましたが、申請者はそのリスクを認識した下で、症例数を増やすことで試験期間が延長することを避け、副次評価項目の結果も参照しながら次相への go/no go かを迅速に判断することを優先する立場をとっていると理解しました。主要評価項目は PFS であり、一般にその史実対照の設定が必ずしも容易でないという背景からもこの立場は許容され得ると考えます。この点をはじめ、その他の事前の確認・指摘事項に対して適切な回答と対応がなされたと考えます。</p>		

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。）

【1～16の総評】

総合評価	適	条件付き適	継続審議	不適
予定症例数	32例		予定試験期間	2年6か月（登録期間2年、追跡期間6か月）
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。） ゲムシタビンを基本とした化学療法を行っても、増悪あるいは副作用で中止した再発胆道がんに対する有効な治療がない状況下で、1) 胆道がんの病理標本における VEGF の発現率 59.2%であること、2) ゲムシタビン+オキサリプラチンに加えて VEGF 阻害薬であるベバシズマブを加え、PET で評価した臨床試験で有効性がありそうなこと、3) 3例の先行臨床研究結果があり、経口 VEGF 阻害薬である axitinib の有効性を期待する合理的理由を否定するものではないが、文献上も胆嚢がんに対する axitinib の有効性を示唆した報告がない現況を鑑みると、先進医療として承認する根拠が十分とはいえず、臨床成績の集積を待って検討すべきと思慮する。				

先進医療審査の指摘事項（伊藤構成員）に対する回答

先進医療技術名：ゲムシタピン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ
単剤療法の第Ⅱ相試験

日付 2014年3月3日

所属 杏林大学医学部内科学腫瘍内科

氏名 古瀬純司

試験実施計画書P13において、「肝内胆管癌においてVEGFの過剰発現が53.8%に認められ、肝外胆管癌においては59.2%に認められ、肝内胆管癌においてはVEGFの過剰発現と肝内転移に有意に関連があった」との記載がある。本被験薬は理論上、血管新生を抑制する作用のため、血管が豊富な悪性腫瘍に有効と考えられるが、胆管がんはすべての症例において、血管が豊富な悪性腫瘍ではない。本被験薬の有効性が期待できるようなVEGFの過剰発現が確認される症例を対象に本試験を行うことも考慮される。VEGFの過剰発現の有無に関わらず、本疾患に対してアキシチニブのみならず、そのほかのVEGF阻害薬を含めて有効性が示唆される根拠を示すこと。

【回答】

貴重なご意見、ありがとうございます。

胆道癌は胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌の集合としての疾患名であり、それぞれの疾患におけるVEGFの発現についても明確なコンセンサスは得られていません。胆嚢癌、胆管癌においても造影CT等で染まりを認めており、新生血管の増生は少なからず認めております。

その他のVEGF阻害薬として、VEGFに対する抗体薬であるベバシズマブの有効性を示唆する第Ⅱ相試験も報告されております（実施計画書p15 2.6.2. 本試験の治療レジメン アキシチニブ単剤療法の設定根拠 3行目に記載）。

また、本臨床試験に先行して実施したマウスによる動物実験でもアキシチニブの有効性が期待できる結果を得ております（実施計画書p14 2.5.1. 対象疾患とアキシチニブ に記載）。

しかし、胆道癌は疾患も多様ですし、VEGFの発現の程度もよくわかっていませんので、本臨床試験はアキシチニブの探索的な段階と位置づけ、血液中あるいは組織中のVEGFやVEGFRの発現とアキシチニブの有効性との相関をみて、VEGFの過剰発現の症例に、より有効性が認められるなどの知見が得られれば、引き続き行う第Ⅲ相試験では対象を絞るなど考慮したいと考えております。

したがって、本試験では胆道癌で標準治療であるゲムシタビンベースの治療が耐性となった患者を対象としていますが、現在そのような患者さんでは推奨される治療がないため、十分な説明と同意の上で試験への参加の同意を確認していく予定としております。

先進医療審査の指摘事項（大門構成員）に対する回答

先進医療技術名：ゲムシタピン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ
単剤療法の第Ⅱ相試験

日付 2014年2月28日

所属 杏林大学医学部内科学腫瘍内科

氏名 古瀬純司

1. 「2.7.5. 臨床的仮説と登録設定根拠」, 「予定登録数・登録期間・追跡期間」 について

本試験における症例数設計において、閾値PFSを2カ月、期待PFSを3.0カ月、登録期間24カ月、追跡期間6カ月として30例を集積した場合、片側有意水準0.05で、検出力は73%と算出されています。この算出された値は、おそらくPFSに指数分布を仮定した場合の結果だと思われます。一方で、同じ条件設定で生存時間分布のノンパラメトリック推定値に基づく算出を行うと、検出力の値はおおよそ50%程度であると思われます。これらの検出力の値は、よく用いられる慣例的な値(80, 90%)と比較すると低く、プロトコル治療が真に前途有望である場合にそのことを見落としてしまうリスクが増えてしまうと考えられます。研究代表者らは、探索的な試験と位置づけることを主な理由としてこのリスクを受け入れているという理解でよろしいでしょうか。症例を増やす見込みなどを含めて、研究代表者らのお考えをお示してください。

【回答】

ご指摘、ありがとうございます。

本試験は、期待PFSを3カ月としていますが、主要評価項目に加え、副次評価項目の結果も勘案して、次相の開発に進むかどうか検討する予定としています。次相以降の治験は、企業治験を想定しており、アキシチニブが胆道癌患者に対して有効かどうかを予備的にでも早期に確認し、企業治験に進むことが重要と考えます。症例数を増やした場合、本試験の実施期間が長くなり、開発全体の期間が長くなることが想定されます。

以上より、本試験は探索的な試験と位置付けており、本試験の主要評価項目、副次評価項目の結果を踏まえ、早期に次相の開発につなげたいと考えています。

2. 「14. 1. 2. 有害事象の許容範囲」について

「治療関連死亡割合に関しては点推定値が5%を超えないという仮定... 治療関連死が3名となった時点で...」と記述されています。3名 ($3/29=0.103$, $3/30=0.100$, $3/32=0.094$) ではなく2名でないでしょうか。

【回答】

ご指摘の通りです。「2名となった時点で・・・」に修正いたします。

3. 「6. 3. 1. アキシチニブの増量・減量・休止規準」について

- ・用量レベル-2からさらに減量する場合のときの対処方法（プロトコル治療中止だと思われませんが）を実施計画書内に規定すべきです。
- ・増量は適宜行われますが、減量を行うタイミングについては、実施計画書から読み取ることができませんでした。有害事象、高血圧、蛋白尿など発現を確認後即座になのか、次コースからなのかなど、明確にしてください。
- ・「アキシチニブの減量規準」、「表6. 3. 1a 高血圧・蛋白尿以外の有害事象に対する減量規準」において、Grade2の有害事象が発現した場合「同量継続。必要に応じて休薬または減量」と設定されていますが、それよりもグレードの高いGrade 3の血液毒性が発現した場合「同量継続」とのみ設定されています。後者の場合においても「必要に応じて休薬または減量」とする必要はないでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。再度検討し、以下のように実施計画書ならびに先進医療実施届出書を修正します

- ・用量レベル-2からさらに減量する場合のときの対処方法について
レベル-2の用量で減量規準に相当する有害事象が発生した場合は、プロトコル治療は中止として、追記いたします。
- ・減量を行うタイミングについて
本試験治療は便宜的に28日間を1コースとしていますが、連日服用することとしています。休薬を必要とせず、減量規準に相当する有害事象が確認された場合は、次の内服から減量することと明記します。なお、休薬を必要とする有害事象の場合は、回復したのち減量して再開が可能と記載しています。
- ・「表6. 3. 1a 高血圧・蛋白尿以外の有害事象に対する減量規準」について
Grade2の有害事象は非血液毒性を想定していましたので、以下のように修正いたします。

表 6.3.1a 高血圧・蛋白尿以外の有害事象に対する減量規準

有害事象	減量方法
Grade 1-3 の血液毒性および Grade 1 の非血液毒性	同量継続
Grade 2 の非血液毒性	同量継続。臨床的に必要と判断した場合は休薬または減量する。
Grade 3 の非血液毒性（コントロール不良の場合）*	1 レベル低い用量に減量
Grade 4（コントロール不良の場合）*	休止後、Grade2 以下に回復後、1 レベル減量して再開可能

4. Secondary endpoints として、バイオマーカーと有効性との関連が設定されています。これらの評価項目に対する統計解析の方法が記載されていないようですので、対応してください。

【回答】

これまで胆道癌において血管新生阻害薬に関して、バイオマーカーとの関連をみた報告はなく、cut-off 値の設定やどの項目を重点的に解析するかなど、決められない状況です。今回、前向きに症例集積とバイオマーカーの試料を集め、疾患の集まり方、バイオマーカーの発現の程度等を確認した上で、有効性データとの関連を後ろ向きに評価する予定です。試験実施計画書と統計解析手順に「バイオマーカーの secondary endpoints の解析」として記載を追記します。

5. 先進医療実施届出書における「8. モニタリング体制及び実施方法」、「10. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法」の記載されている内容は、事務局が実施主体者であるように見受けられます。一方で、実施計画書を拝見すると主にデータセンターが実施又は関与する記載となっています。記載を統一してください。

【回答】

データセンター（NPO 日本臨床研究支援ユニット）が CRF を収集し、データ管理およびモニタリングレポートを作成することで進めています。そのように、記載を修正いたします。

6. その他（誤字・脱字など）

・「2.7.5. 臨床的仮説と登録設定根拠」→例えば、「2.7.5. 臨床的仮説と登録

数設定根拠」

- ・「8.4.1. 観察期間終了後からプロトコル治療中止までに評価する安全性評価項目」：観察期間の定義からすると、標題の文言「観察期間終了後からプロトコル治療中止」の期間には重複があるのではないのでしょうか。適切な標題に変更してください。
- ・ 検出率→検出力
- ・「8.4.2. 患者追跡期間中に評価する有効性評価項目」の2) 内の「腹部造影CTもしくはMRI,」という語は削除でしょうか。
- ・「12.1. 主たる解析と判断基準」：点推定置→点推定値

【回答】

ご指摘ありがとうございます。上記のように修正いたします。

先進医療審査の指摘事項（佐藤構成員）に対する回答

先進医療技術名：ゲムシタピン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ
単剤療法の第Ⅱ相試験

日付 2014年2月24日

所属 杏林大学医学部内科学腫瘍内科

氏名 古瀬純司

1. 同意説明文書 16ページ：

12. 費用について

腎細胞癌において保険承認されているアキシチニブ単剤療法は1日5mg錠を2回内服する場合、1日薬価が約1万8千円ですので、1か月の薬価は約54万円となります。胆道がんにおいて、アキシチニブは未承認の薬剤ですので、ファイザー株式会社より提供されます。薬剤以外に、診察、血液検査、CTなどの画像検査が必要となります。それらは、「先進医療に係る費用」以外の、通常の診療と共通する部分の費用であり、一般の保険診療と同様に扱われます。その他の部分は従来の保険診療と同時に行います。なお、この臨床試験では、金銭による謝礼はありません。

とあるが、

- 1-1. 薬剤は無償提供されるので、患者負担がないことを最初に説明してください。
- 1-2. また、人件費が4200円と算定されていますが、この部分の患者負担はどうなりますでしょうか。（人件費の患者負担がないとすると、2段落目は、薬剤の負担がないので、診察、血液検査、CTなどの画像検査の費用は、一般の保険診療の負担額と変わりありません、という説明になりますでしょうか）

【回答】

ご指摘、ありがとうございます。

- 1-1 薬剤は無償提供されるので、患者負担がないことを最初に説明してください。

「12. 費用について」の最初に説明するよう修正しました。

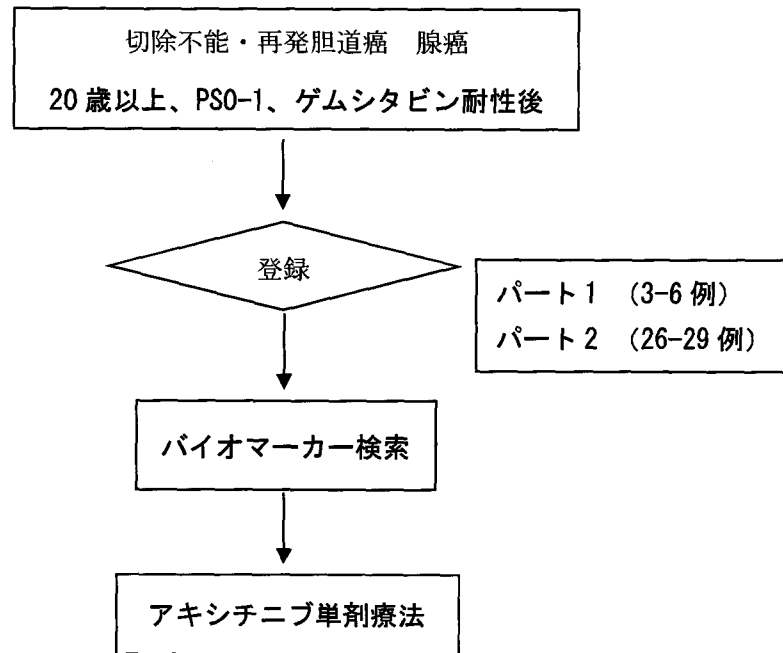
1-2人件費が4200円と算定されていますが、この部分の患者負担はどうなりますでしょうか。（人件費の患者負担がないとすると、2段落目は、薬剤の負担がないので、診察、血液検査、CTなどの画像検査の費用は、一般の保険診療の負担額と変わりありません、という説明になりますでしょうか）

人件費については患者さんの負担はありませんので、ご指摘の通り、「診察、血液検査、CTなどの画像検査の費用」は一般診療と変わらないことになります。そのように修正しました。

医療技術の概要図

ゲムシタビン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ単剤療法の第Ⅱ相試験(AX-BC 試験)

1. シェーマ



2. 目的

ゲムシタビン化学療法耐性切除不能・再発胆道癌(肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌)患者を対象として、分子標的治療薬アキシチニブによる治療の有効性と安全性を検討する。

バイオマーカー(VEGF、VEGFR-1, 2, 3)を全例で検索し、治療効果・予後・毒性との関係を検討する。

3. 対象

ゲムシタビンを含む治療が耐性となった切除不能胆道癌患者

4. 治療

アキシチニブ 5mgを1日2回経口投与する。「6.2.2 プロトコール治療中止規準」に該当するまで投与を繰り返す。

5. 予定登録数と研究期間

予定登録数:32例

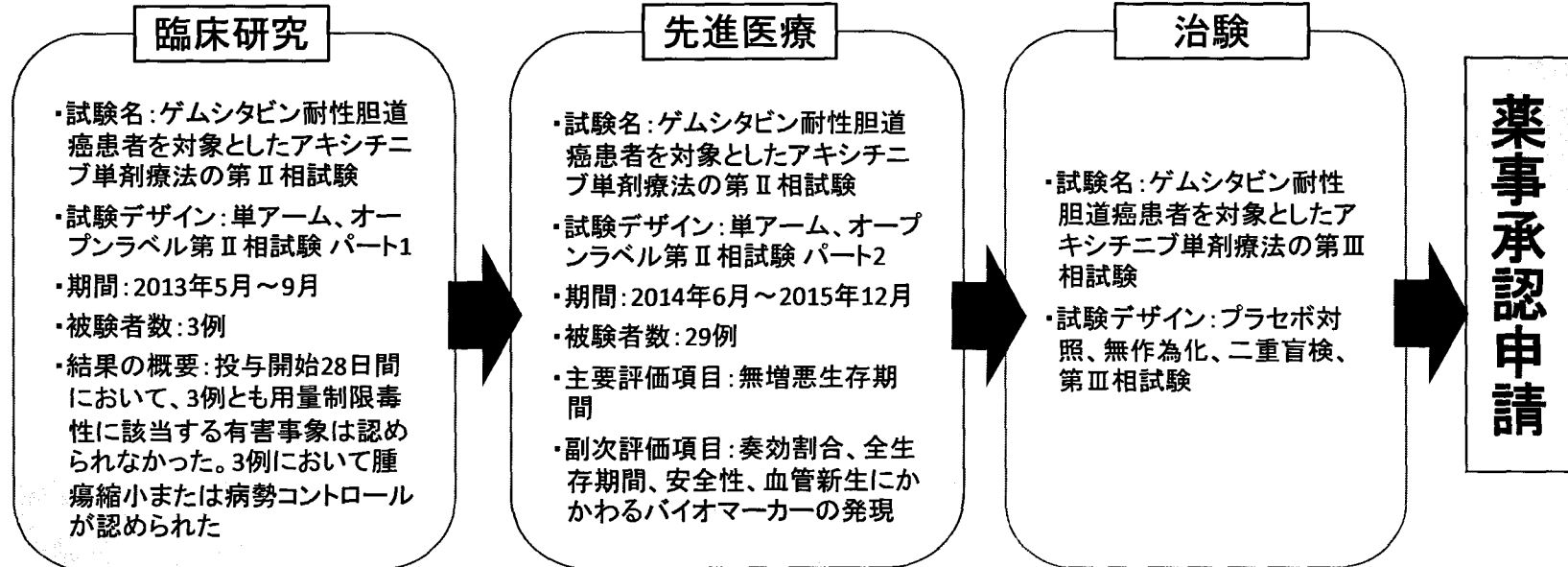
(初期安全性確認部分(パート1) 3-6例、有効性・安全性評価部分(パート2) 26-29例)

登録期間:2年、追跡期間:登録終了後6ヶ月

薬事承認申請までのロードマップ(治験)

試験薬: アキシチニブ(商品名: インライタ®)

先進医療での適応疾患: 胆道癌(肝内胆管癌、肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌)



当該先進医療における
 選択基準: ゲムシタビンベースの化学療法が耐性となった切除不能または再発胆道癌患者で、測定可能病変あり、ECOG Performance Status 0-1、年齢20歳以上、中枢神経系への転移がない、中等度以上の腹水、胸水を認めない、3か月以上の予後が期待できる、血圧コントロールが良好である、主要な臓器機能が保持されている、患者本人からの文書による同意が得られているなど
 除外基準: 重複がんを有する、重篤な合併症を有する、強力なCYP3A4/5阻害剤またはCYP3A4/5・CYP1A2誘導剤を使用している(使用が予定される)患者など
 予想される有害事象: 高血圧、手足症候群、下痢、発声障害、疲労など

欧米での現状
 薬事承認: 米国(無) 欧州(無)
 ガイドライン記載(無)
 進行中の臨床試験(無)

第15回先進医療技術審査部会	資料2-5
平成26年3月19日	

平成 26 年 3 月 19 日

B027 「ゲムシタビン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ単剤療法の第Ⅱ相試験」(杏林大学医学部付属病院) についてのコメント

佐藤 雄一郎

本日の先進医療技術審査部会を欠席させていただきますので、書面にて、倫理的観点からコメントを提出させていただきます。

説明文書は、薬剤の金銭負担がないことなど一部わかりにくいところがあったが、適切に修正されました。COI への対応は説明されています。健康被害に対する金銭補償はありませんが、抗がん剤の試験という性質上やむを得ないものと考えています。

以上のことから、倫理的には本件を認めることに差し支えはないものと判断いたしました。

以 上

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： ゲムシタピン耐性胆道癌患者を対象としたアキシチニブ単剤療法の第Ⅱ相試験 胆道癌	
Ⅰ. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="radio"/> 要 (腫瘍内科または消化器内科または肝胆膵内科)・不要
資格	<input checked="" type="radio"/> 要 (日本臨床腫瘍学会暫定指導医または日本消化器病学会指導医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="radio"/> 要 (10) 年以上・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上 <input checked="" type="radio"/> 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 <input checked="" type="radio"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として () 例以上 <input checked="" type="radio"/> 不要]
その他 (上記以外の要件)	胆道癌化学療法の実施が 100 例以上の経験あり
Ⅱ. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="radio"/> 要 (腫瘍内科または消化器内科または肝胆膵内科)・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="radio"/> 要 不要 具体的内容：いずれかの診療科に 3 名以上
他診療科の医師数 注2)	要 <input checked="" type="radio"/> 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)	<input checked="" type="radio"/> 要 (薬剤師)・不要
病床数	<input checked="" type="radio"/> 要 (100 床以上)・不要
看護配置	<input checked="" type="radio"/> 要 (10 対 1 看護以上)・不要
当直体制	<input checked="" type="radio"/> 要 (夜間・休日の緊急対応が可能な体制)・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
院内検査 (24 時間実施体制)	<input checked="" type="radio"/> 要・不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	<input checked="" type="radio"/> 要・不要 連携の具体的内容：患者様容態急変時で当該医療機関への受診が困難な場合の対応など
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="radio"/> 要 不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：定期開催
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="radio"/> 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)・ <input checked="" type="radio"/> 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)	胆道癌化学療法の実施が年間 10 例以上の経験あり
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)・ <input checked="" type="radio"/> 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。

第15回先進医療技術審査部会	資料3
平成26年3月19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】

大阪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 45

自己口腔粘膜を用いた培養上皮細胞シートの移植術

【適応症】

角膜上皮幹細胞疲弊症（二十歳以上かつ書面により同意した場合であって、移植の対象となる眼球の角膜上皮幹細胞が角膜全体にわたり疲弊し、角膜の表面全体が結膜組織で被覆されているものに限る。）

【試験の概要】

これまで有効な治療法がなかった角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、視力と角膜透明度の向上を目指した有効な治療法を確立するため、培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の有効性と安全性を検討する。主要評価項目は1年後の結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積とし、6段階のグレード分類にて評価する。副次評価項目は矯正視力、角膜混濁の程度、角膜新生血管の程度、予測される眼合併症、臨床検査値異常変動を含むすべての有害事象とする。

【実施期間】

平成23年2月10日から平成28年2月まで

【予定症例数】

10例

【現在の登録状況】

本登録8例（内、ヒト幹指針下臨床試験として7例、先進医療として1例）

【主な変更内容】

- ① 患者登録期間の変更
- ② 説明文書における研究期間の表記に関する補足の文言追加
- ③ 試験実施に係る人員の職名変更および新規人員配置等

【変更申請する理由】

承認時の実施計画書では患者登録期間を3年間としていたが、同意取得後に除外規準に抵触することが判明した症例があり、本登録に至る症例が見込みを下回った。そのため、予定症例数の登録未了により、患者登録期間を4年間とするよう実施計画書及び同意説明文書の変更を希望する。

以 上

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	承認 状況	受付日	申請医療機関	追加協力医療機関
15	ラジオ波焼灼システムを用いた腹腔鏡補助下肝切除術	原発性若しくは転移性肝がん又は肝良性腫瘍	適応外 医療機器	H26.3.7	岩手医科大学附属病院	・九州大学病院
35	急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与療法	急性心筋梗塞（再灌流療法の成功したものに限る。）	適応外 医薬品	H26.3.7	大阪大学医学部附属病院	・日本医科大学武蔵小杉病院
42	コレステロール塞栓症に対する血液浄化療法	コレステロール塞栓症	適応外 医療機器	H26.3.7	社団法人 全国社会保険協会連合会 仙台社会保険病院	・杏林大学医学部付属病院

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：ラジオ波焼灼システムを用いた腹腔鏡補助下肝切除術 原発性若しくは転移性肝がん又は肝良性腫瘍	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="radio"/> (外科)・不要
資格	<input checked="" type="radio"/> (消化器外科学会専門医)・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="radio"/> (10)年以上・不要
当該技術の経験年数	要 () 年以上・ <input checked="" type="radio"/> 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・ <input checked="" type="radio"/> 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	<input checked="" type="radio"/> (外科)・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="radio"/> 不要 具体的内容：消化器外科学会専門医1名を含む3名以上
他診療科の医師数 注2)	要・ <input checked="" type="radio"/> 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 () ・ <input checked="" type="radio"/> 不要
病床数	<input checked="" type="radio"/> (100床以上)・不要
看護配置	要 (対1看護以上) ・ <input checked="" type="radio"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="radio"/> () ・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="radio"/> 不要
院内検査(24時間実施体制)	<input checked="" type="radio"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	要・ <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="radio"/> 不要
倫理審査委員会による審査体制	<input checked="" type="radio"/> 不要 審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="radio"/> 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) ・ <input checked="" type="radio"/> 不要
その他(上記以外の要件、例：遠伝カンセツグの実施体制が必要 等)	年間症例数が開腹肝切除30例以上かつ腹腔鏡下肝切除5例以上
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) ・ <input checked="" type="radio"/> 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：急性心筋梗塞に対するエポエチンベータ投与療法 急性心筋梗塞（再灌流療法の成功したものに限る。）	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input type="checkbox"/> 要（内科または循環器科）・不要
資格	要（ ）・ <input type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	要（ ）年以上・ <input type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・ <input type="checkbox"/> 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・ <input type="checkbox"/> 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）	副作用に対して適切に対応できる、エポエチンは20年来使用されているものであり、非常に安全な薬剤であり、多くの医師が使用しやすいものとする
II. 医療機関の要件	
診療科	<input type="checkbox"/> 要（循環器科または循環器を含む科）・不要
実施診療科の医師数 注2)	<input type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：循環器医師数2名以上
他診療科の医師数 注2)	要・ <input type="checkbox"/> 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）	<input type="checkbox"/> 要（放射線技師）・不要
病床数	<input type="checkbox"/> 要（100床以上）・不要
看護配置	要（対1看護以上）・ <input type="checkbox"/> 不要
当直体制	<input type="checkbox"/> 要（1名以上）・不要
緊急手術の実施体制	要・ <input type="checkbox"/> 不要
院内検査（24時間実施体制）	要・ <input type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等）	要・ <input type="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input type="checkbox"/> 要・不要
倫理審査委員会による審査体制	審査開催の条件：
医療安全管理委員会の設置	<input type="checkbox"/> 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）・ <input type="checkbox"/> 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）	血管造影室が装備され24時間体制で実施可能、かつ急性期の血行動態や不整脈管理が可能である冠疾患集中治療室（CCU）が備わっている。
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）・ <input type="checkbox"/> 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。

先進医療申請様式第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： コレステロール塞栓症に対する血液浄化療法、コレステロール塞栓症	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内 科) ・ <input type="checkbox"/> 不要
資格	要 () ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (5) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験年数 注3)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (3) 年以上 ・ 不要
当該技術の経験症例数 注1、3)	実施者〔術者〕として (2) 例以上 ・ 不要 [それに加え、助手又は術者として (1) 例以上 ・ 不要]
その他 (上記以外の要件)	血液透析、血漿交換等の血液浄化療法の経験
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (内 科) ・ 不要
実施診療科の医師数 注2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 具体的内容： 2人
他診療科の医師数 注2)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 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)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (臨床工学技士) ・ 不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (50 床以上) ・ 不要
看護配置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10対1看護以上) ・ 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 () ・ 不要
緊急手術の実施体制	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
院内検査 (24時間実施体制)	要 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 連携の具体的内容：万一の血管損傷時の血管外科医との連携体制
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要 審査開催の条件：「臨床研究に関する倫理指針」の倫理委員会の運営に関して定められた細則を遵守している。
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 要 ・ 不要
医療機関としての当該技術の実施症例数 注3)	<input checked="" type="checkbox"/> 要 (10 症例以上) ・ 不要
その他 (上記以外の要件、例：遺伝カッ セツクの実施体制が必要 等)	

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。

注3) 当該技術とは、リポソームを用いた血液浄化療法を指す。

先進医療Bの取り下げについて

告示番号	先進医療名	適応症	承認状況	受付日 (取り下げ)	取り下げ理由	医薬品・医療機器情報	申請医療機関	協力医療機関
5	筋過緊張に対する筋知覚神経ブロック治療	ジストニア、痙性麻痺その他の局所の筋過緊張を呈するもの	適応外医薬品及び適応外医療機器	H26. 2. 27	試験終了のため	・局所麻酔薬（0.5%リドカイン） アストラゼネカ ・無水アルコール 日本薬品方 ・筋電計（ニコレーバイキング®IV） ケアフュージョン株式会社	徳島大学病院	—
28	残存聴力活用型人工内耳挿入術	両側性感音難聴（高音障害急墜型又は高音障害漸傾型の聴力像を呈するものに限る。）	未承認医療機器	H26. 2. 19	試験終了のため	・メドエル人工内耳（PULSAR FLEXeas） ・スピーチプロセッサ（DUET 2） ・インターフェイス（DIB II） メドエルジャパン株式会社	信州大学医学部 附属病院	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 神戸市立医療センター中央市民病院 長崎大学病院 宮崎大学医学部附属病院
34	血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗がん剤投与及び放射線治療の併用療法	局所浸潤性膀胱がん（尿路上皮がんを組織型とするものであって、従来の治療法による治療が困難なものに限る。）	適応外医薬品及び適応外医療機器	H26. 2. 21	試験終了のため	・ランダ 日本化薬㈱ ・中空糸型透析器（製品名：旭ホローファイバー人工腎臓APS） 旭化成クラレメディカル株式会社	大阪医科大学 附属病院	—
41	解離性大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術	保存治療が困難なスタンフォードB型解離性大動脈瘤	未承認医療機器	H26. 2. 21	企業の薬事承認申請に係る戦略の変更のため	・大動脈用ステントグラフト GORE Conformable TAG Thoracic Endoprosthesis W. L. GORE & Associates, INC	大阪大学医学部 附属病院	三重大学医学部附属病院 社会医療法人大道会 森之宮病院 東宝塚さとう病院 大分大学医学部附属病院

先進医療 B に係る継続審議案件の申請書の取り下げについて

整理番号	先進医療名	適応症	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・医療機器情報	申請医療機関
006	血管性間歇性跛行患者に対する体外衝撃波治療	末梢動脈疾患による間歇性跛行（閉塞性動脈硬化症、ビュルガー病）	未承認医療機器	H25. 2. 26 (第4回)	継続審議	H26. 3. 17	先進医療技術審査部会の指摘事項について検討していたところ、臨床研究の実施体制に大幅な変更が生じたため、届出書に記載した臨床研究の遂行が困難であると判断したため	・体外衝撃波治療装置 (DuolithSD-1) STORZ MEDICAL AG	東北大学病院

第1回 先進医療評価委員会

(評価対象:「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤)

議事次第

開催日 平成26年3月11日(火)10:00~12:00

場 所 航空会館 5階 501+502会議室

- 議 題
1. 先進医療評価委員会の概要について
 2. 座長の選出について
 3. 候補薬の進捗について
 4. その他

<配布資料>

議事次第

座席表

資料 1: 「先進医療評価委員会」開催要綱

資料 2: 「先進医療評価委員会」運営細則

資料 3: 先進医療評価委員会名簿

資料 4-1: 先進医療制度の運用の見直しについて

資料 4-2: 医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療の外部評価の対象について

資料 4-3: 医療上の必要性の評価の基準について

資料 5: 「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

資料 6: 医療上必要性が高いとされた抗がん剤を用いた先進医療について

資料 7-1: 外部評価の対象となる「医療上の必要性が高い抗がん剤」

資料 7-2: 先進医療の外部評価の対象①

資料 7-3: 先進医療の外部評価の対象②

先進医療評価委員会構成員名簿

氏名	現職	分野
足立 壮一	京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻教授	小児白血病 リンパ腫
天野 慎介	一般社団法人 グループ・ネクサス・ジャパン理事長	患者代表
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・整形外科科長	骨・軟部腫瘍・ 肉腫 外科
佐藤 雄一郎	東京学芸大学教育学部准教授	倫理
大門 貴志	兵庫医科大学医学部医学科数学教室准教授	生物統計
高橋 俊二	がん研有明病院総合腫瘍科部長	原発不明がん 薬理等
田島 優子	さわやか法律事務所弁護士	倫理
手良向 聡	金沢大学附属病院先端医療開発センター 特任教授	生物統計
直江 知樹	国立病院機構名古屋医療センター院長	血液腫瘍 内科
中西 洋一	九州大学大学院医学研究院臨床医学部門 内科学講座 呼吸器内科学分野教授	肺がん 内科
藤原 恵一	埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科教授	婦人科腫瘍 外科
山口 俊晴	がん研有明病院副院長	胃がん 外科

(敬略五十音順)

先進医療評価委員会技術委員名簿

氏名	現職	分野
西川 亮	埼玉医科大学国際医療センター 脳脊髄腫瘍科教授	脳腫瘍 外科
三木 恒治	京都府立医科大学大学院 医学研究科泌尿器外科学教室教授	泌尿器科腫瘍 外科

(敬称略五十音順)

国家戦略特区における先進医療制度の運用について

1 規制改革事項のポイント

臨床研究中核病院等と同水準の国際医療拠点で、医療水準の高い国で承認されている医薬品等について、国内未承認の医薬品等の保険外併用の希望がある場合に、速やかに評価を開始できる仕組みを構築する

2 基本的な枠組みの整理 (案)

■ 実施医療機関の要件

- 臨床研究中核病院等と同水準の国際医療拠点であること
- 上記要件に合致するかについては、個別の医療機関について確認ができる仕組みが必要
(例えば、実施医療機関の適否については、一定の基準に基づき先進医療会議において判断する 等)
 - * 一定の基準については、臨床研究中核病院又は早期・探索的臨床試験拠点の基準が基本となる。また、医療介護総合確保推進法案の施行後は、医療法上の臨床研究中核病院の要件にあわせる。
- 人材等を集中的に投入し、成果を上げるため、1特区内での実施医療機関数は厳選
 - * なお、臨床研究中核病院又は早期・探索的臨床試験拠点（医療介護総合確保推進法案の施行後は、医療法上の臨床研究中核病院）であれば基本的に問題ないが、その他の医療機関については、個別に十分な確認が必要

[参考1] 臨床研究中核病院

北海道大学病院、千葉大学医学部附属病院、名古屋大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、九州大学病院、東北大学病院、群馬大学医学部附属病院、国立成育医療研究センター、国立病院機構名古屋医療センター、岡山大学病院

[参考2] 早期・探索的臨床試験拠点

国立がん研究センター、大阪大学医学部附属病院、国立循環器病研究センター、東京大学医学部附属病院、慶應義塾大学病院

■ 実施する療養の要件

- 医療水準の高い国で承認されている医薬品等を用いる技術(対象技術は特段の限定は行わない)
 - * 日本と同程度の医薬品等の承認制度を有している国(未承認薬・適応外薬等検討会議の基準と同様、英米独仏加豪の6カ国)

■ 先進医療の審査等の特例

- より迅速な審査のため、対象となり得る病院と一体となって体制や計画を作成するなど、通常より手厚い事前相談(特別事前相談)を行う
- 先進医療技術審査部会と先進医療会議の合同審査等により、審査をさらに迅速化する

■ 特区の指定範囲

- 特区域指定の二類型のうち、「都道府県又は一体となって広域的な都市圏を形成する区域指定(「比較的広域的な指定」)」を想定(いわゆる「バーチャル特区」ではない区域指定)

国家戦略特区での先進医療の評価について

国家戦略特区において検討すべき規制改革事項について
(平成25年10月18日 国家戦略特区ワーキンググループ)

1. 医療

(3) 保険外併用療養の拡充

- 医療水準の高い国で承認されている医薬品等について、臨床研究中核病院等と同水準の国際医療拠点において、国内未承認の医薬品等の保険外併用療養の希望がある場合に、速やかに評価を開始できる仕組みを構築する

(参考) 第1回 産業競争力会議課題別会合(平成25年9月20日)
田村厚生労働大臣提出資料【資料7】より

(3) 医療水準の高い国で承認されている医薬品等について、混合診療を認めること

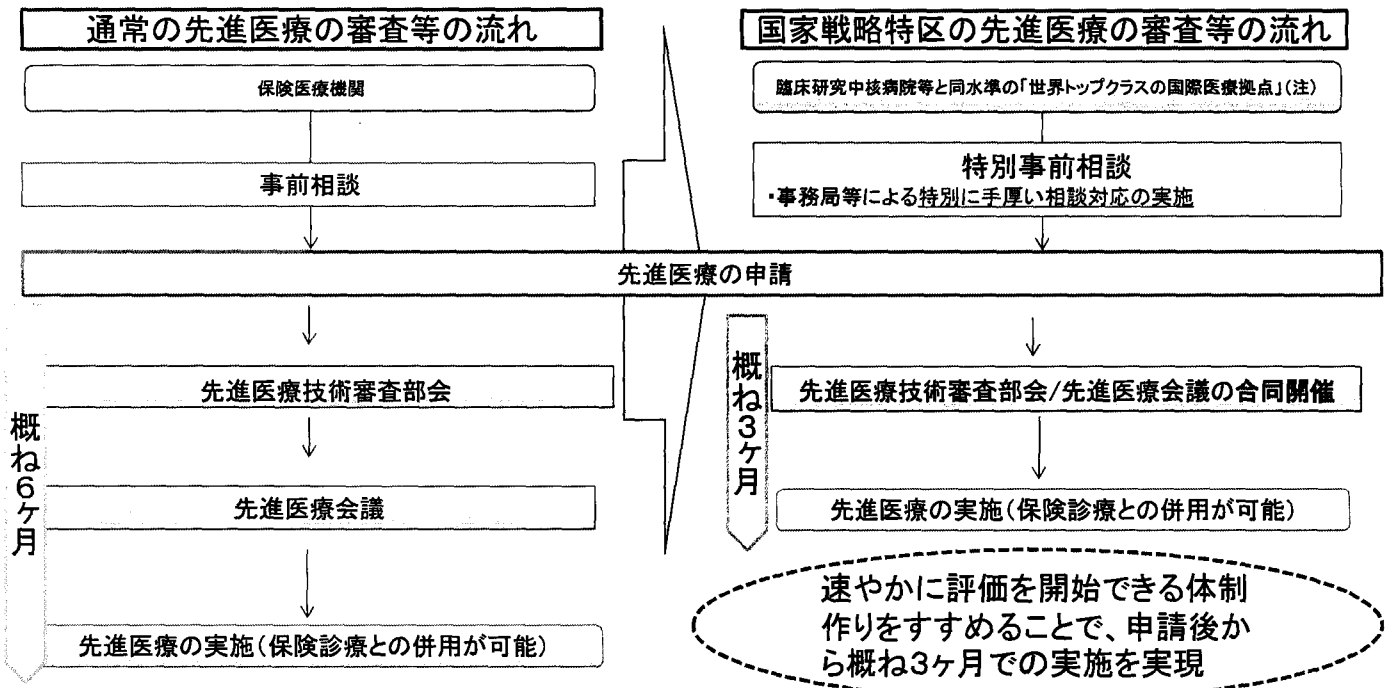
- 現在も、一定の安全性、有効性が確認された場合、保険外併用療養の対象としており、さらに、日本再興戦略を踏まえ、臨床研究中核病院等において抗がん剤をはじめとする最先端医療を実施する場合、速やかに保険外併用療養として評価を進めることとしている。
- 今回の国家戦略特区で、臨床研究中核病院等と同水準の「世界トップクラスの国際医療拠点」において、国内未承認の医薬品等の保険外併用の希望がある場合について、速やかに評価を開始できる体制作りをともに進めることを検討する。

このため、

国家戦略特区における臨床研究中核病院等と同水準の国際医療拠点については、速やかに先進医療の評価を開始できるよう、以下の措置を実施。

- ①「特別事前相談」の実施
- ②先進医療技術審査部会と先進医療会議の合同開催による審査の迅速化
- ③数例以上の臨床使用実績の効率化

国家戦略特区での先進医療の評価の流れ



(参考)

- 事前相談…事務局が、実施体制、実施計画等について相談に対応する他、薬事承認に向けたPMDAとの薬事戦略相談を推奨している。
- 先進医療技術審査部会…個別技術、実施医療機関の適否及び試験実施計画書等の審査を行う。
- 先進医療会議…社会的妥当性(倫理性、普及性)の審査等を行う。

(注) 厚生労働大臣の意見を踏まえ、内閣総理大臣が認定

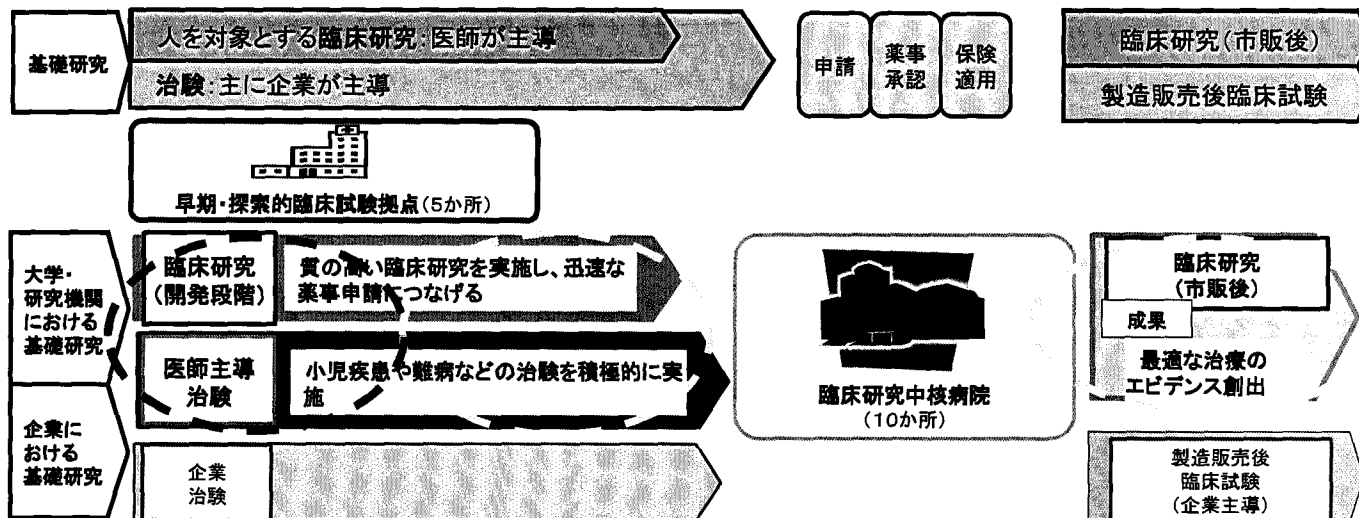
早期・探索的臨床試験拠点及び臨床研究中核病院等の整備

【早期・探索的臨床試験拠点】

- ヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床研究を、世界に先駆けて行う早期・探索的臨床試験拠点を平成23年度から5か所整備。
- 早期・探索的臨床試験拠点の5病院については、【がん】【神経・精神疾患】【脳心血管疾患】などに係る体制を重点強化。
- 平成26年度より他施設で実施する臨床研究・治験について支援等を実施するための体制整備を実施。

【臨床研究中核病院】

- 臨床研究の質を向上させるため、国際水準(ICH-GCP準拠)の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う臨床研究中核病院を平成24年度から5か所、平成25年度からは更に5か所整備。



【先進医療制度における取り扱い】

- 通常は、届出にあたって、当該施設において「数例以上の臨床使用実績」があること及びその1症例ごとに十分な検討がなされていることが必要。ただし、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院は、高度で質の高い臨床研究を実施できる医療機関であるため、当該医療技術を有効かつ安全に実施できることが明らかである場合には、「数例以上の臨床使用実績」の効率化が可能である。

臨床研究中核病院に必要となる7つの機能

【病院長の責務】

I. 臨床研究中核病院に必要な機能を病院管理者等のもと病院全体で確保できること

【企画・立案、実施】

II. 出口戦略を見据えた適切な研究計画を企画・立案し、ICH-GCP※に準拠して臨床研究を実施できること

※ 医療機器については、ICH-GCP 又は ISO14155:2010 に準拠する。以下同じ。

【倫理審査】

III. 倫理性、科学性、安全性、信頼性の観点から適切かつ透明性の高い倫理審査ができること

【データ信頼性保証】

IV. ICH-GCPに準拠したデータの信頼性保証を行うことができること

【知財管理】

V. シーズに関して知的財産の管理や技術移転ができること

【ARO機能*】

VI. 質の高い多施設共同臨床研究を企画・立案し、他の医療機関と共同で実施できること。また中核病院として、他の医療機関が実施する臨床研究を支援できること

【教育、普及啓発】

VII. 関係者への教育、国民・患者への普及、啓発、広報を行えること

* ARO academic research organization、多施設共同研究をはじめとする臨床研究・治験を実施・支援する機関

早期・探索的臨床試験拠点の主要要件

以下の3条件をすべて満たしていること

- (1) 特定機能病院、国立高度専門医療研究センター、又はこれらに準じる病院であること。
- (2) がん、脳・心血管疾患等の重点疾患分野において、治験、臨床研究に精通する医師がいること。
- (3) 夜間、休日を含め、重篤な有害事象に迅速に対応できる体制を有していること。

以下の支援体制を整備する具体的な計画を有すること

人的配置

- 治験、臨床研究に精通する医師が治験、臨床研究に注力できるような人員の配置
- 臨床試験の立案に関わる上級者臨床研究コーディネーター(CRC)の配置及び早期・探索的臨床試験にも対応十分なCRCの配置
- 大学・研究所・ベンチャー企業のシーズを探索する者
- 薬事承認審査機関での経験を有する者
- 知的財産及び技術移転に精通する者
- 生物統計家・データマネージャー(DM)・プロジェクトマネージャー
- POC*を取得する際の連携病院との調整役となる者 等

体制

- 緊急時に対応できる適切な安全管理体制
- 独立したデータ管理体制
- 適切なモニタリング体制・信頼性を保証できる監査体制
- 倫理性、科学性、安全性、信頼性の観点から適切な審査が可能であり、かつ、透明性が確保された倫理審査委員会、利益相反について適切に管理できる体制
- POC*を取得する際の連携病院との共同研究体制
- 関係者への教育、国民への普及・啓発・広報を行える体制 等

* POC: proof of concept, 概念実証 新薬等の有効性が実証(確定ではないが認められる)されること。第I相試験だけで実証することは難しいので早期第II相試験まで含める事が多い。その治療方法が有効である可能性の証拠を得る事とも言える。

臨床研究中核病院整備事業等の選定施設について

早期・探索的臨床試験拠点

(平成23年度から5か所を整備)

- 国立がん研究センター (医薬品/がん分野)
- 大阪大学医学部附属病院 (医薬品/脳・心血管分野)
- 国立循環器病研究センター (医療機器/脳・心血管分野)

* ヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床研究を世界に先駆けて行う拠点

- 東京大学医学部附属病院 (医薬品/精神・神経分野)
- 慶應義塾大学病院 (医薬品/免疫難病分野)

(平成23年7月採択)

臨床研究中核病院

(平成24年度から5か所・平成25年度から5か所を整備)

- 北海道大学病院
- 千葉大学医学部附属病院
- 名古屋大学医学部附属病院
- 京都大学医学部附属病院
- 九州大学病院

(平成24年5月採択)

* 国際水準(ICH-GCP準拠)の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う拠点

- 東北大学病院
- 群馬大学医学部附属病院
- 国立成育医療研究センター
- 国立病院機構 名古屋医療センター
- 岡山大学病院

(平成25年4月採択)

臨床研究中核病院（仮称）の医療法での位置づけについて

概要

日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う病院を臨床研究中核病院（仮称）として医療法上に位置づける。

※ 臨床研究は、医療行為を行いながら、医療における疾病の予防、診断並びに治療の方法の改善、疾病の原因及び病態の理解に関する研究を同時に行うものであり、臨床研究の推進は、良質な医療の提供に資するものであるため、医療法の趣旨に合致する。

目的

質の高い臨床研究を実施する病院を厚生労働大臣が臨床研究中核病院（仮称）として承認し、名称を独占することで、

- ・ 臨床研究中核病院（仮称）が、他の医療機関の臨床研究の実施をサポートし、また、共同研究を行う場合にあっては中核となって臨床研究を実施することで、他の医療機関における臨床研究の質の向上が図られる
- ・ 臨床研究に参加を希望する患者が、質の高い臨床研究を行う病院を把握した上で当該病院へアクセスできるようになる
- ・ 患者を集約し、十分な管理体制の下で診療データの収集等を行うことで、臨床研究が集約的かつ効率的に行われるようになる

ことにより、質の高い臨床研究を推進し、次世代のより良質な医療の提供を可能にする。

内容

一定の基準を満たした病院について、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いた上で、臨床研究中核病院（仮称）として承認する。

【承認基準の例】

- ・ 出口戦略を見据えた研究計画を企画・立案し、国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究を実施できること
- ・ 質の高い共同臨床研究を企画・立案し、他の医療機関と共同で実施できること
- ・ 他の医療機関が実施する臨床研究に対し、必要なサポートを行うことができること 等

※ なお、医学の教育又は研究のため特に必要があるときに、遺族の承諾を得た上で死体の全部又は一部を標本として保存できることを定めた死体解剖保存法第17条の規定に臨床研究中核病院（仮称）を追加する。

国家戦略特区における規制改革事項等の検討方針

平成25年10月18日

日本の経済社会の風景を変える大胆な規制・制度改革を実行していくための突破口として、「居住環境を含め、世界と戦える国際都市の形成」、「医療等の国際的イノベーション拠点整備」といった観点から、特例的な措置を組み合わせることで、成長の起爆剤となる世界で一番ビジネスがしやすい環境を創出するため、「国家戦略特区」の具体化を進める。

具体的には、医療、雇用、教育、都市再生・まちづくり、農業、歴史的建築物の活用の各分野において、以下の方針に基づき特例措置を検討、具体化し、国家戦略特区関連法案を臨時国会に提出するなど、所要の措置を講ずる。

1. 医療

◇ 国内外の優れた医師を集め、最高水準の医療を提供できる、世界トップクラスの「国際医療拠点」を作り、国内に居住・滞在する外国人が安心して医療を受けられることはもとより、世界中の人たちがそこで治療を受けたいと思うような場所にする。

◇ 特区内で、「国際医療拠点」として相当の外国人患者の受け入れを見込む医療機関について、高度の医療水準の確保を条件として、以下の規制改革を認めるとともに、臨時国会に提出する特区関連法案の中に必要な特例措置を盛り込む。

(1) 国際医療拠点における外国医師の診察、外国看護師の業務解禁

- ・ 国際医療拠点において、高度な医療技術を有する外国医師の受入れを促進する観点から、全国における制度改革として、臨床修練制度を拡充する。

なお、当該外国医師が従事する医療機関において、外国看護師が現行の臨床修練制度を活用してチーム医療を提供することも可能となる。

- ・ また、東京オリンピックの開催も追い風に、今後、我が国に居住・滞在する外国人が急増することが見込まれる。

こうした中で、医師に係る二国間協定の対象国の拡大、特区内に限定して人数枠の拡大、受け入れ医療機関の拡大及び自国民に限らず外国人一般に対して診療を行うことを認めるといった対応を行う。

(2) 病床規制の特例による病床の新設・増床の容認

- ・ 東京オリンピックの開催も追い風に、今後、我が国に居住・滞在する外国人が急増することが見込まれる。
- ・ 国際医療拠点で高度な水準の医療を提供する病床を新設・増床する場合に、特区ごとに設置する統合推進本部で決定した高度な水準の医療を提供するための病床数の範囲で、都道府県が、基準病床数に加えることを可能とすることについて、統合推進本部の構成やその在り方と併せて検討する。

(3) 保険外併用療養の拡充

- ・ 医療水準の高い国で承認されている医薬品等について、臨床研究中核病院等と同水準の国際医療拠点において、国内未承認の医薬品等の保険外併用の希望がある場合に、速やかに評価を開始できる仕組みを構築する。

◇ 医学部の新設に関する検討

- ・ 医学部の新設については、高齢化社会に対応した社会保障制度改革や全国的な影響等を勘案しつつ、国家戦略特区の趣旨を踏まえ、関係省庁と連携の上、検討する。

2. 雇用

- ◇ 特区内で、新規開業直後の企業及びグローバル企業等が、優秀な人材を確保し、従業員が意欲と能力を発揮できるよう、以下の規制改革を認めるとともに、臨時国会に提出する特区関連法案の中に必要な規定を盛り込む。

(1) 雇用条件の明確化

- ・ 新規開業直後の企業及びグローバル企業等が、我が国の雇用ルールを的確に理解し、予見可能性を高めることにより、紛争を生じることなく事業展開することが容易となるよう、「雇用労働相談センター(仮称)」を設置する。
- ・ また、裁判例の分析・類型化による「雇用ガイドライン」を活用し、個別労働関係紛争の未然防止、予見可能性の向上を図る。
- ・ 本センターは、特区毎に設置する統合推進本部の下に置くものとし、本センターでは、新規開業直後の企業及びグローバル企業の投資判断等に資するため、企業からの要請に応じ、雇用管理や労働契約事項が上記ガイドラインに沿っているかどうかなど、具体的事例に即した相談、助言サービスを事前段階から実施する。
- ・ 以上の趣旨を、臨時国会に提出する特区関連法案の中に盛り込む。

(2) 有期雇用の特例

- ・ 例えば、これからオリンピックまでのプロジェクトを実施する企業が、7年間限定で更新する代わりに無期転換権を発生させることなく高い待遇を提示し優秀な人材を集めることは、現行制度上はできない。
- ・ したがって、新規開業直後の企業やグローバル企業をはじめとする企業等の中で重要かつ時限的な事業に従事している有期労働者であって、「高度な専門的知識等を有している者」で「比較的高収入を得ている者」などを対象に、無期転換申込権発生までの期間の在り方、その際に労働契約が適切に行われるための必要な

措置等について、全国規模の規制改革として労働政策審議会において早急に検討を行い、その結果を踏まえ、平成26年通常国会に所要の法案を提出する。

- ・ 以上の趣旨を、臨時国会に提出する特区関連法案の中に盛り込む。

3. 教育

◇ 特区内で、以下の規制改革を認めるとともに、これについて臨時国会に提出する特区関連法案の中に必要な規定を盛り込む。

(1) 公立学校運営の民間への開放(公設民営学校の設置)

- ・ 東京オリンピックの開催も追い風に、国際バカロレアの普及拡大を通じたグローバル人材の育成や、スポーツ・体育の充実などに係る必要性が増している。
- ・ こうした中で、公立学校で多様な教育を提供する観点から、教育活動の質や公立学校としての公共性を確保しつつ、特区において、公立学校運営の民間開放(民間委託方式による学校の公設民営等)を可能とすることとし、関係地方公共団体との協議の状況を踏まえつつ、特区関連法案の施行後一年以内を目途として検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずる。

4. 都市再生・まちづくり

◇ 特区内で、以下の規制改革を認めるとともに、臨時国会に提出する特区関連法案の中に特例措置として盛り込む。

(1) 都心居住促進のための容積率・用途等土地利用規制の見直し

- ・ 東京オリンピックの開催も追い風に、国際都市として更に進化を目指す都市設計を推進するとともに、都心居住の環境整備を加速化するため、特区においては、都市計画決定を特区ごとに設置する統合推進本部が行い、国が自ら戦略的に都市計画を主導し、都心におけるマンション建設に際し、オフィスビルに容積を移転するなどの特例措置を速やかに講ずる。

(2) エリアマネジメントの民間開放(都市機能の高度化等を図るための道路の占用基準の緩和)

- ・ 都市における国際的なイベントの実施や多言語看板、オープンカフェの設置等の道路空間の有効利用を行うことが可能となるよう、道路管理者が当該特区計画区域内で道路の占用を許可できるようにするための基準の緩和を行う。

(3) 滞在施設の旅館業法の適用除外

- ・ 東京オリンピックの開催も追い風に、今後、我が国に居住・滞在する外国人が急増することが見込まれる。
- ・ こうした中で、外国人の滞在ニーズに対応する一定の賃貸借型の滞在施設について、30日未満の利用であっても、利用期間等の一定の要件を満たす場合は、旅館業法の適用を除外する。

5. 農業

- ◇ 特区内で、以下の規制改革を認めるとともに、臨時国会に提出する特区関連法案の中に必要な特例措置を盛り込む。

(1) 農業への信用保証制度の適用

- ・ 農業について、商工業とともに行うものに関しては、金融機関からより円滑に資金調達できるようにするため、都道府県の応分の負担を前提に、信用保証協会が保証を付与することを可能とする。

(2) 農家レストランの農用地区域内設置の容認

- ・ 地域で生産される農畜産物又はそれを原材料として製造・加工したものの提供を行う農家レストランについて、農業者がこれを農用地区域に設置できるよう、要件を緩和する。

なお、農業委員会と市町村の事務分担、農業生産法人の6次産業化推進等のための要件緩和についても早急に検討する。

6. 歴史的建築物の活用

◇ 速やかに全国規模の規制改革を進める。

(1) 古民家等の歴史的建築物の活用のための建築基準法の適用除外など

- 重要文化財までには至らない各地の古民家等の、いわゆる「歴史的建築物」(町家、武家屋敷、庄屋等)については、現在、空き家化や解体等が進展しているが、他方で、宿泊施設、レストラン、サテライトオフィス等として積極的に有効活用し、地域活性化や国際観光等に貢献させたいとのニーズが飛躍的に高まっている。
- また、東京オリンピックの開催も追い風に、今後、我が国に居住・滞在する外国人が急増することが見込まれる。
- こうした中で、より多くの歴史的建築物の活用等が円滑に行われるよう、建築審査会における個別の審査を経ずに、地方自治体に新たに設ける専門の委員会等(歴史的建築物の活用等や構造安全性に係る専門家などから構成)により、建築基準法の適用除外を認める仕組みを推進する。
- また、より多くの歴史的建築物について、消防長又は消防署長が消防法施行令第32条に定める消防用設備等の基準の適用除外に該当するかどうかの判断をより円滑に行えるよう、積極的に、関連する事例を情報共有するとともに、各地域からの相談を受け付ける仕組みを構築する。
- さらに、歴史的建築物の活用を全国規模で推進し、地域の活性化や国際観光の振興を図るため、内閣官房において、府省横断的な検討体制を整備する。

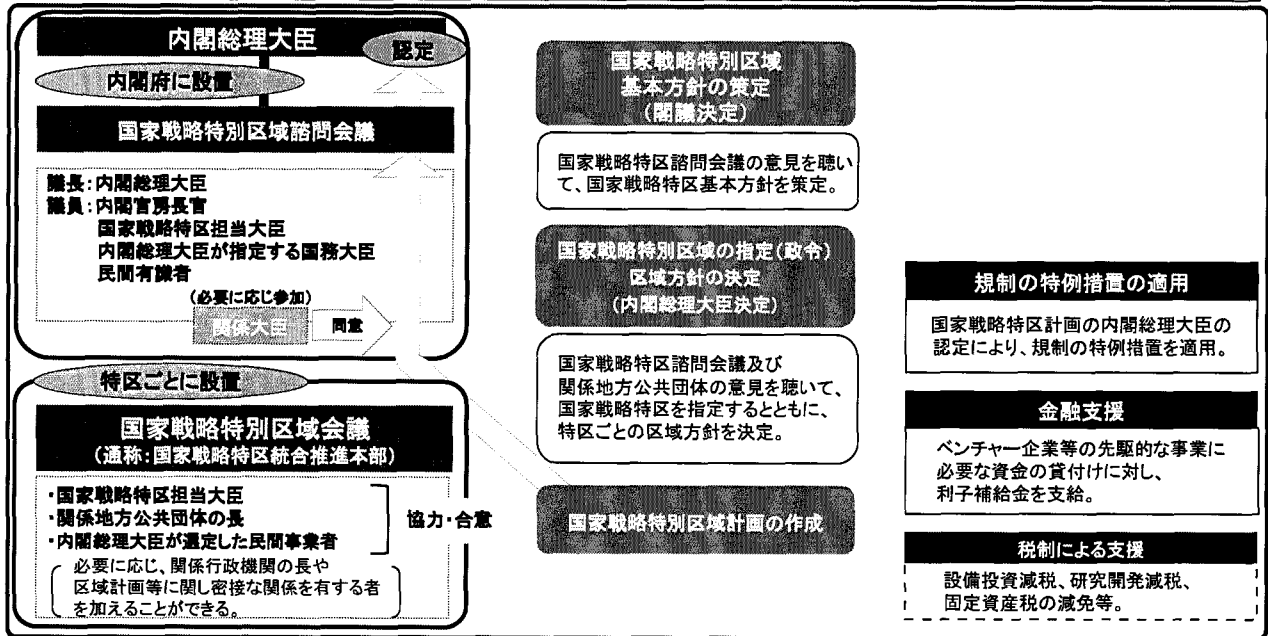
◇ 特区内で、以下の規制改革を認めるとともに、必要な特例措置を講ずる。

(1) 歴史的建築物に関する旅館業法の特例

- 地方自治体の条例に基づき選定される歴史的建築物について、一定の要件を満たす場合は、旅館業法上の施設基準の適用を一部除外する。(例えば、ビデオカメラや24時間の連絡窓口が設置される場合などはフロントなしでも認めることなど)

国家戦略特別区域法の概要

経済社会の構造改革を重点的に推進することにより、産業の国際競争力を強化するとともに、国際的な経済活動の拠点の形成を促進する観点から、国が定めた国家戦略特別区域において、規制改革等の施策を総合的かつ集中的に推進するために必要な事項を定める。



構造改革特区との連携

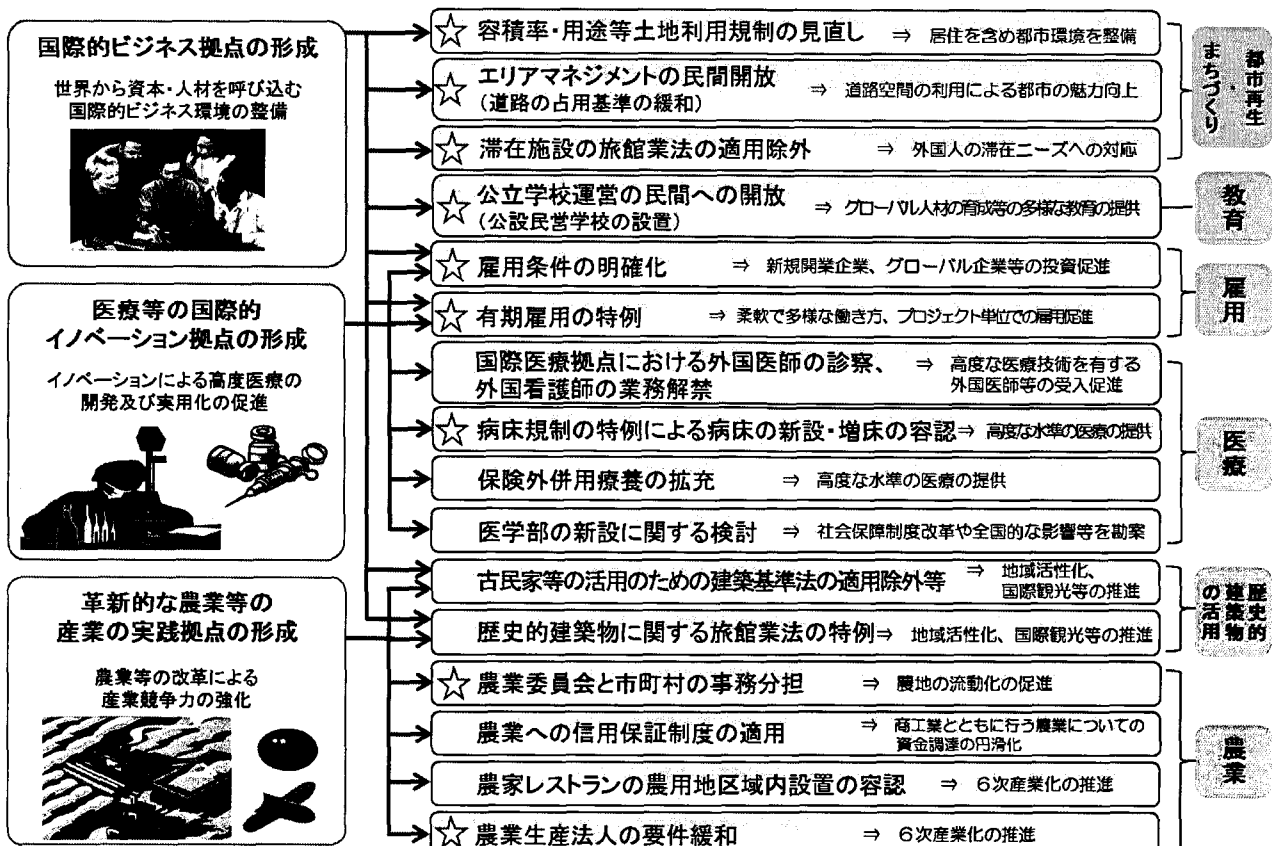
- 国家戦略特区に関する提案のうち、構造改革の推進等に資すると認められるものは、構造改革特区の提案とみなして構造改革特区として支援。
- 構造改革特区の規制の特例措置について、国家戦略特区計画に記載し総理の認定を受けることで活用が可能。

施行期日

- 公布日(平成25年12月13日)から施行。
- ただし、次の規定は、公布日から4月を超えない範囲内において政令で定める日から施行。
 - 国家戦略特別区域計画の認定等に関する規定
 - 国家戦略特別区域計画に基づく事業に対する規制の特例措置等

国家戦略特区のイメージ

※1 本資料は、参考までにイメージを記載したものであり、特区の内容がこれに限定されるものではない。
 ※2 ☆ は法律に盛り込まれたもの。



国家戦略特別区域諮問会議の構成員

議長	安倍 晋三	内閣総理大臣
議員	麻生 太郎	財務大臣 兼 副総理
同	新藤 義孝	内閣府特命担当大臣(国家戦略特別区域) 兼 地域活性化担当大臣
同	菅 義偉	内閣官房長官
同	甘利 明	内閣府特命担当大臣(経済財政政策) 兼 経済再生担当大臣
同	稲田 朋美	内閣府特命担当大臣(規制改革) 兼 行政改革担当大臣
有識者議員	秋池 玲子	ボストンコンサルティンググループ パートナー&マネージング・ディレクター
同	坂根 正弘	株式会社小松製作所相談役
同	坂村 健	東京大学大学院情報学環・学際情報学府教授
同	竹中 平蔵	慶應義塾大学総合政策学部教授
同	八田 達夫	大阪大学社会経済研究所招聘教授

3

日本再興戦略(国家戦略特区関係抜粋)

(平成25年6月14日閣議決定)

3. 成長戦略をどう実現していくか

(2) 「国家戦略特区」を突破口とする改革加速

日本経済を中長期的な成長軌道に乗せていくためには、成長戦略を着実に実施し、浸透させていく、地道な努力が不可欠である。一方で、日本が本気で変革する姿勢を内外にアピールし、本当に物事を動かしていくためには、スピード感をもって規制・制度改革やインフラの整備を実現してみせる必要がある。

このためには今回の成長戦略に盛り込まれた施策を迅速かつ確実に実施していくことが基本であるが、新たな手法として、内閣総理大臣主導で、国の成長戦略を実現するため、大胆な規制改革等を実行するための突破口として、「国家戦略特区」を創設することとする。この「国家戦略特区」では、国・自治体・民間の各主体が対峙するのではなく三者一体となって取り組む案件であって、これまでの特区では実現が期待できなかった、世界からの投資を惹きつける程度にインパクトのあるものに限って対象とし、スピード感を持って実現していく。

内閣総理大臣を長とする「国家戦略特区諮問会議」や大臣・首長・民間事業者からなる特区ごとの統合推進本部の設置など、特区をトップダウンで進めるための体制を速やかに確立する。

一. 日本産業再興プラン ～ヒト、モノ、カネを活性化する～

5. 立地競争力の更なる強化

① 「国家戦略特区」の実現

産業の国際競争力の強化等を目的とした総合特区等の従来の特区制度は、地域の発意に基づく制度であり、より一層スピード感をもって強力に、世界の企業が日本に投資したくなるようなビジネス環境を作るためには、国の成長戦略に基づき、内閣総理大臣主導で、民間の力を活用しながら、集中的な取組を行う必要がある。

このため、地域における取組を踏まえつつ、国家戦略の観点から、内閣総理大臣主導の下、大胆な規制改革等を実行するための強力な体制を構築して取り組む「国家戦略特区」を創設する。

同特区は、規制改革の実験場として突破口を開くことを目的とする。このため、国の経済成長に大きなインパクトを与えるものであって、国・地方自治体・民間の各主体が対峙するのではなく三者一体となって取り組むプロジェクトを対象とする。同特区の数は国家戦略として必要な範囲に限定する一方、大胆な規制・制度改革を行い、こうした制度設計に応じた税制措置を検討の上、必要な措置を講じる。

なお、従来の特区制度やこれと相互に連携している環境未来都市などの施策については、今後とも継続して着実に進めていく。また、成長著しいアジア市場に最も近接する位置にある沖縄について、国家戦略として、特区制度の活用も図りつつ、その振興策を総合的・積極的に推進する。

第Ⅰ. 総論

5. 「成長への道筋」に沿った主要施策例

(1) 民間の力を最大限引き出す

④ 健康長寿産業を創り、育てる

(ii) 保険診療と保険外の安全な先進医療を幅広く併用して受けられるようにするため、新たに外部機関等による専門評価体制を創設し、評価の迅速化・効率化を図る「最先端医療迅速評価制度(仮称)」(先進医療ハイウェイ構想)を推進することにより、先進医療の対象範囲を大幅に拡大する。

【本年秋を目途に抗がん剤から開始】

第Ⅱ. 3つのアクションプラン

二. 戦略市場創造プラン

テーマ1. 国民の「健康寿命」の延伸

(2) 個別の社会像と実現に向けた取組

② 医療関連産業の活性化により、必要な世界最先端の医療等が受けられる社会

○ 先進医療の大幅拡大

・ 保険診療と保険外の安全な先進医療を幅広く併用して受けられるようにするため、新たに外部機関等による専門評価体制を創設し、評価の迅速化・効率化を図る「最先端医療迅速評価制度(仮称)」(先進医療ハイウェイ構想)を推進することにより、先進医療の対象範囲を大幅に拡大する。このため、本年秋を目途にまず抗がん剤から開始する。

○ 医薬品・医療機器開発、再生医療研究を加速させる規制・制度改革

・ 「再生医療実現化ハイウェイ構想」等に基づき、研究開発から実用化までの一貫した支援体制を構築することにより、ヒト幹細胞を用いた研究について、薬事戦略相談を活用しつつ、質の高い臨床研究・治験への迅速な導出を図る。

国家戦略特別区域基本方針の概要①

国家戦略特別区域法(平成25年法律第107号)(抄)

第5条第1項 政府は、国家戦略特別区域における産業の国際競争力の強化及び国際的な経済活動の拠点の形成に関する施策の総合的かつ集中的な推進を図るための基本的な方針を定めなければならない。

第一 意義及び目標

- ・日本経済の再興のため、大胆な規制・制度改革を実行するための突破口。
- ・国が主導し、国・地方・民間が一体となって、国家戦略として日本経済の再生に資するプロジェクトを推進。
- ・東京オリンピック・パラリンピックも視野に、2020年をにらんだ中期目標を設定して取組を推進。
- ・2015年度末までを集中取組期間として、「岩盤規制」全般について速やかに具体的な検討を行い、突破口を開く。
- ・運用の原則は、次の3点。ア)情報公開の徹底、イ)スピードの重視、ウ)PDCAサイクルに基づき評価

第二 政府が実施すべき規制改革等の施策に関する基本的な方針

1. 規制改革等の推進に関する基本的考え方

・規制・制度改革に終わりはなく、常に現場のニーズを把握し、規制・制度改革を推進。

2. 推進体制

- (1)国家戦略特別区域諮問会議(以下「諮問会議」という。)
- ・内閣総理大臣主導の下、迅速・簡潔に実行できる体制。
 - ・調査審議の公平性・中立性の確保が重要(直接の利害関係者の審議不参加、情報の公開)。
- (2)国家戦略特別区域会議(以下「区域会議」という。)
- ・国・地方・民間が一体となって推進できる体制。
 - ・迅速・適切に意思決定がなされるための運用上の工夫が必要(関係地方公共団体の長の意見集約・代表者選定、民間事業者の代表者の参加等)。

3. 区域方針

- ・区域方針により、各国家戦略特区を性格付け、国・地方・民間の三者が方向性等を共有。
- ・区域方針は、区域指定と一体的に決定。

4. 国家戦略特区の評価

- ・区域計画の実施が及ぼす経済的社会的効果を、数値化等も含めできる限り具体的に設定。
- ・評価項目は、次の項目。
 - ア)特定事業の進捗状況、イ)経済的社会的効果、ウ)目標の達成状況、エ)規制の特例措置の活用状況・効果(弊害も含む。)等
- ・地方公共団体及び事業者が評価を行った上で区域会議が評価を実施し、内閣総理大臣へ報告。
- ・内閣総理大臣は、評価結果について、公表するとともに、諮問会議から意見を聴取。
- ・諮問会議は、関係府省庁の意見聴取を行い、規制の特例措置の全国展開も含め、調査審議。
- ・評価結果を踏まえ、区域計画の変更、認定の取消、指定の解除等適切に措置。

5. 関連施策との連携

- ・国家戦略特区の提案で構造改革等に資するものは構造改革特区制度との連携等により対応。

国家戦略特別区域基本方針の概要②

第三 国家戦略特区の指定に関する基準等

1. 指定基準

- ・区域指定の検討は、透明性を確保し、可能な限り定量的な指標も活用しつつ、客観的な評価に基づき実施。
- ・指定範囲は、基本的に、以下の二類型を想定。
 - ア)都道府県又は一体となって広域的な都市圏を形成する区域を指定する「比較的広域的な指定」
 - イ)一定の分野で明確な条件を設定して、革新的な事業を連携して強力に推進する市町村を絞り込んで特定し、地理的な連担性にとらわれず指定する「革新的事業連携型指定」
- ・指定は、以下の事項を基準。
 - ア)区域内の経済的社会的効果
 - イ)全国的な効果も含めた波及効果
 - ウ)プロジェクトの先進性・革新性等
 - エ)地方公共団体の意欲・実行力
 - オ)プロジェクトの実現可能性
 - カ)インフラや環境の整備状況
- ・「比較的広域的な指定」の場合には包括性・総合性、「革新的事業連携型指定」の場合には革新性が必要。
- ・先行的な区域指定に当たり、措置された規制の特例をできるだけ全て活用できるよう努める。
- ・指定数は厳選。当面、先行的に指定する数は特に絞り込む。

2. 指定手続

- ・内閣総理大臣が諮問会議・関係地方公共団体の意見を聴いた上で、政令で指定。

第四 区域計画の認定等

- ・区域計画は、国家戦略特区担当大臣、地方公共団体の長及び民間事業者が、相互に密接な連携の下に協議した上で、三者の合意により作成。
- ・内閣総理大臣は、区域計画の認定をできるだけ迅速に実施。
- ・関係大臣は法令に適合する限り同意。不同意の判断をする場合は、諮問会議において調査審議。

第五 政府が講ずべき措置についての計画

1. 規制の特例措置

- ・「国家戦略特別区域における規制改革事項等の検討方針」に従い、必要な措置を着実に実行。
- ・「検討方針」に盛り込まれた事項は、当面措置すべきものにならず、追加の規制・制度改革についてスピード感をもって検討し、確実に実現。
- ・これまでの地方公共団体、民間企業等からの提案については、洗い出し等により検討。
- ・区域会議は、取組を具体化する中、民間事業者から、随時、追加の規制・制度改革について意見聴取し、これを実現。
- ・併せて、提案の募集を活用しつつ、必要な追加の規制・制度改革について速やかに措置。

2. 金融上の支援措置

- ・先駆的な研究開発等を行うベンチャー企業等が借入れを行う場合に利子補給金を支給。

第六 政府が講ずべき新たな措置に係る提案募集

- ・現場の声を重視して規制・制度改革を進めるため、取組の具体化に応じて提案募集を実施。
- ・少なくとも年に2回は、提案募集を実施。

国家戦略特区のスケジュール

平成 25 年

12 月 13 日 国家戦略特別区域法公布・施行

※ただし、次の規定は公布日から 4 月を超えない範囲内において政令で定める日から施行

- ・国家戦略特別区域計画の認定等に関する規定
- ・国家戦略特別区域計画に基づく事業に対する規制の特例措置等

平成 26 年

2 月 25 日 国家戦略特別区域基本方針閣議決定

2 月～3 月 区域指定、区域方針を検討

- ・特区として指定する区域（区域指定）、その区域で実施する大枠の事業方針（区域方針）

3 月中 国家戦略特別区域諮問会議にて、区域指定案、区域方針案を審議・公表

平成26年度 先進医療技術審査部会 開催予定表

○を開催予定日とさせていただきます。

△につきましては、やむを得ない事情により変更が必要になった場合の予備日とさせていただきます。

平成26年4月 16:00-18:00	21日 (月)	22日 (火)	23日 (水)	24日 (木)	25日 (金)
			△	○	
平成26年5月 16:00-18:00	19日 (月)	20日 (火)	21日 (水)	22日 (木)	23日 (金)
	△			○	
平成26年6月 16:00-18:00	9日 (月)	10日 (火)	11日 (水)	12日 (木)	13日 (金)
			△	○	
平成26年7月 16:00-18:00	7日 (月)	8日 (火)	9日 (水)	10日 (木)	11日 (金)
			△	○	
平成26年8月 [*] 16:00-18:00	4日 (月)	5日 (火)	6日 (水)	7日 (木)	8日 (金)
	△		○		
※8月に先進医療会議が開催される場合、8月21日(木)を開催予定日とさせていただきます。					
平成26年9月 16:00-18:00	8日 (月)	9日 (火)	10日 (水)	11日 (木)	12日 (金)
	△			○	
平成26年10月 16:00-18:00	6日 (月)	7日 (火)	8日 (水)	9日 (木)	10日 (金)
	△			○	
平成26年11月 16:00-18:00	10日 (月)	11日 (火)	12日 (水)	13日 (木)	14日 (金)
		△	○		
平成26年12月 16:00-18:00	8日 (月)	9日 (火)	10日 (水)	11日 (木)	12日 (金)
			△	○	
平成27年1月 16:00-18:00	19日 (月)	20日 (火)	21日 (水)	22日 (木)	23日 (金)
			△	○	
平成27年2月 16:00-18:00	16日 (月)	17日 (火)	18日 (水)	19日 (木)	20日 (金)
			△	○	
平成27年3月 16:00-18:00	9日 (月)	10日 (火)	11日 (水)	12日 (木)	13日 (金)
			△	○	

医政発1129第25号
薬食発1129第1号
保発1129第2号
平成25年11月29日

各都道府県知事 殿
地方厚生（支）局長 殿
独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿
日本製薬工業協会会長 殿
日本医療機器産業連合会会長 殿
独立行政法人国立高度専門医療研究センター理事長 殿
独立行政法人国立病院機構理事長 殿
文部科学省高等教育局医学教育課長 殿

厚生労働省医政局長
（公印省略）

厚生労働省医薬食品局長
（公印省略）

厚生労働省保険局長
（公印省略）

「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

先進医療に係る実施上の留意事項や届出等の取扱いについては、「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、審査等の効率化・重点化を図ることを目的に、平成24年10月1日より従前の先進医療専門家会議及び高度医療評価会議を一本化し、「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」(平成24年7月31日医政発0731第2号、薬食発0731第2号、保発0731第7号。以下「先進医療通知」という。)において示しているところである。

今般、日本再興戦略(平成25年6月14日閣議決定)等を受けて、先進医療通知の「記」以下を別紙のとおり改正し、平成25年11月29日から適用することとするので、その取扱いに遺漏のないよう関係者等に対し、周知徹底を図られたい。

記

第1 先進医療に係る基本的な考え方

先進医療については、平成16年12月の厚生労働大臣と内閣府特命担当大臣（規制改革、産業再生機構、行政改革担当、構造改革特区・地域再生担当）との基本的合意に基づき、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う観点から、以下について、安全性、有効性等を確保するために一定の施設基準を設定し、当該施設基準に該当する保険医療機関の届出により、又は安全性、有効性等を確保するために対象となる医療技術ごとに実施医療機関の要件を設定し当該要件に適合する保険医療機関の承認により、保険診療との併用を認めることとしている。

- 1 未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術（2又は3を除く。）
- 2 承認又は認証を受けていない（以下「未承認等」という。）医薬品又は医療機器の使用を伴う先進的な医療技術
- 3 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について承認又は認証事項に含まれない用法・用量、又は効能・効果、性能等（以下「適応外」という。）を目的とした使用を伴う先進的な医療技術

また、先進医療は、厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養（平成18年厚生労働省告示第495号）第1条第1号において、健康保険法（大正11年法律第70号）第63条第2項第3号に掲げる評価療養とされ、将来的な保険導入のための評価を行うものとして位置付けられており、実施保険医療機関から定期的に報告を求めるとしている。

第2 先進医療の対象となる医療技術の分類

先進医療の対象となる医療技術については、以下のとおり分類する。

- 1 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）
- 2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの
 - (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
- 3 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応

外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）

- 4 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

第3 先進医療告示第2各号に掲げる先進医療に係る実施上の留意事項、届出等の取扱い

1 実施上の留意事項

厚生労働大臣の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。）第2各号に掲げる先進医療（以下「先進医療A」という。）については、以下の点に留意すること。

- (1) 取り扱う医療技術は、第2の1又は2に掲げるものであること。
- (2) 保険医療機関において実施することとし、原則として、先進医療の一部を当該保険医療機関以外の場で実施することは認められないこと。
- (3) 実施に当たり責任を有し、主として当該療養を実施する医師（以下「実施責任医師」という。）は、当該療養を実施する診療科において常勤の医師であること。
- (4) 実施するに当たっては、当該先進医療に係る施設基準に適合する体制で行うこと。
- (5) 先進医療告示第2各号に掲げる施設基準の細則は次のとおりである。
 - ① 実施責任医師は、実施診療科に現に所属していること。なお、実施診療科における責任者は、実施責任医師の要件を満たしていなくても差し支えない。
 - ② 医師に関する経験年数及び経験症例数については、現に当該医師が所属している保険医療機関以外の医療機関における経験を含めたものであること。
 - ③ 倫理審査委員会については、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）第1の3(16)に規定する「倫理審査委員会」に準ずるものであること。
 - ④ 遺伝カウンセリングについては、遺伝医学関連学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」に則した遺伝カウンセリングであること。

第2第44号(2)①及び②の要件については、うつ症状に関する適切な鑑別診断を実施できる体制を有していることを担保するために設けられたものであり、精神科又は心療内科の常勤医師が1名以上配置されており、か

つ、神経内科又は脳神経外科の常勤医師が1名以上配置されていることを求めるものであること。

2 新規技術に係る手続

(1) 先進医療実施届出書の提出

新規技術について、先進医療Aとして保険診療との併用を希望する保険医療機関の開設者は、別紙1の様式第1-1号による先進医療実施届出書（厚生労働大臣あて。正本1通及び副本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を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

また、提出の際には、別紙1の様式第1-2号による新規施設届出書（地方厚生（支）局長あて。正本1通及び副本1通（添付書類を含む。以下同じ。））を同封すること。

(2) 届出書の添付書類

① 先進医療実施届出書については、別紙1の様式第2号から第9号までによる書類を添付するとともに、以下の書類についても添付すること。

ア 実施計画書

イ 同意・説明文書

ウ 医療技術の概要図（1枚程度）

エ 薬事承認又は保険収載までのロードマップ

オ 倫理審査委員会の開催要項

② 新規施設届出書については、別紙1の様式第3号、第5号、第7-1号、第7-2号、第8-1号、第8-2号による書類を添付すること。また、先進医療実施届出書に倫理審査委員会の開催要綱を添付する場合には、新規施設届出書にも当該開催要綱を添付すること。

(3) 先進医療実施届出書の添付文献

① 先進医療実施届出書には、次の文献を添付すること。

ア 先進医療の内容を論述した論文（実施結果の分析について言及しているものに限る。）1本以上

イ 先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文（著者自らの研究結果に基づく論文をいう。）1本以上

ウ 先進医療実施届出書を提出する保険医療機関における実績に基づく論文又は報告書（実施結果の評価について言及しているものに限る。）1本以上

② 添付文献に関する留意事項

ア 添付文献については、当該技術が個人的な研究段階ではなく、学会等

で評価されているものであることを示すものでなければならないこと。

このため、査読のある雑誌に掲載された原著論文であることが望ましい。

イ 先進医療の内容を論述した論文及び先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文については、教科書の抜粋、学会抄録及び研究費の報告書は認められないこと。

ウ 論文に示された技術は、当該技術と同一の内容でなければならないこと。

(4) 届出書提出後の手続

① 提出された新規技術については、先進医療会議において科学的評価を行うこととし、その結果（「適」、「不適」）について通知された地方厚生（支）局長は、届出書を提出した保険医療機関にその結果を速やかに通知すること。

② 地方厚生（支）局長は、提出された新規技術に係る科学的評価の結果が「適」であって、届出書を提出した保険医療機関が当該新規技術について設定された施設基準に適合している場合には、当該新規技術が先進医療告示に規定された日に新規施設届出書を受理したものとし、届出書を提出した保険医療機関に対して文書により受理した旨を速やかに通知するとともに、当該通知の写し及び新規施設届出書の副本1通を厚生労働省保険局医療課に送付すること。

③ 当該通知を受けた保険医療機関は、地方厚生（支）局長が新規施設届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より、当該新規技術について保険診療と併用できるものとする。

④ 提出された新規技術に係る科学的評価の結果が「適」であっても、届出書を提出した保険医療機関が当該新規技術について設定された施設基準に適合していない場合には、地方厚生（支）局長は、適合していない旨を当該保険医療機関に対して文書により速やかに通知すること。

3 先進医療告示において既に規定されている先進医療（以下「既評価技術」という。）の適応症の変更に係る手続

「2 新規技術に係る手続」と同様に取り扱うこと。

4 既評価技術（検体検査に係る技術に限る。）の新規共同実施に係る手続

対象技術については、各先進医療に係る施設基準に適合している保険医療機関において当該先進医療に関する医療技術のすべてを実施することを原則としてい

るが（１の（２））、検体検査に係る医療技術については、例外的に、あらかじめ連携した保険医療機関間で業務委託契約を締結することにより、複数の保険医療機関において共同で実施をすることができるものとする。

以下、既評価技術を従前より実施し、かつ、当該技術に係る業務受託に同意した保険医療機関を「受託側医療機関」といい、受託側医療機関との共同実施を希望する保険医療機関を「委託側医療機関」という。

（１） 委託側医療機関による手続

委託側医療機関の開設者は、別紙２の様式第１－１号による委託側新規共同実施届出書（厚生労働大臣あて。正本１通及び副本９通（添付書類を含む。））を、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

また、提出の際には、別紙２の様式第１－２号による委託側新規共同実施施設届出書（地方厚生（支）局長あて。正本１通及び副本１通（添付書類を含む。））を同封すること。

（２） 委託側医療機関が提出する届出書の添付書類

① 委託側新規共同実施届出書については、別紙２の様式第２号から第11－2号までによる書類を添付するとともに、以下の書類についても添付すること。

ア 実施計画書

イ 同意・説明文書

ウ 医療技術の概要図（１枚程度）

エ 薬事承認又は保険収載までのロードマップ

オ 倫理審査委員会の開催要項

② 委託側新規共同実施施設届出書については、別紙２の様式第３号、第５号、第６－１号、第６－２号、第７－１号、第７－２号、第８号、第９号、第10－１号、第10－２による書類を添付すること。また、倫理審査委員会の開催要綱も併せて添付すること。

（３） 受託側医療機関による手続

委託側新規共同実施届出書を提出する委託側医療機関と共同実施を予定している受託側医療機関の開設者は、別紙２の様式第１－３号による受託側新規共同実施施設届出書（正本１通及び副本１通（添付書類を含む。））を地方厚生（支）局長に提出すること。

（４） 受託側医療機関が提出する届出書の添付書類

受託側新規共同実施施設届出書には、共同実施を予定している委託側医療機関が提出する届出書の添付書類のうち別紙２の様式第９号による書類に添

付すべき書類（委託業務の実施方法について委託側及び受託側医療機関で取り交わした文書）を添付すること。

(5) 届出書提出後の手続

- ① 提出された新規共同実施の医療技術については、先進医療会議において科学的評価を行うこととし、その結果（「適」、「不適」）について通知された地方厚生（支）局長は、届出書を提出した委託側医療機関及び受託側医療機関にその結果を速やかに通知すること。
- ② 地方厚生（支）局長は、提出された新規共同実施の医療技術に係る科学的評価の結果が「適」であって、届出書を提出した委託側医療機関が当該医療技術について設定された委託側医療機関の施設基準に適合している場合には、当該施設基準が先進医療告示に規定された日に委託側新規共同実施施設届出書を受理したものとし、届出書を提出した委託側医療機関に対して文書により受理した旨を速やかに通知するとともに、当該通知の写し及び委託側新規共同実施施設届出書の副本1通を厚生労働省保険局医療課に送付すること。
- ③ 当該通知を受けた委託側医療機関は、地方厚生（支）局長が委託側新規共同実施施設届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より、当該医療技術について共同実施により保険診療と併用できるものとする。
- ④ 提出された新規共同実施の医療技術に係る科学的評価の結果が「適」であっても、届出書を提出した委託側医療機関が当該医療技術について設定された委託側医療機関の施設基準に適合していない場合には、地方厚生（支）局長は、適合していない旨を当該委託側医療機関に対して文書により速やかに通知すること。
- ⑤ 地方厚生（支）局長は、提出された新規共同実施の医療技術に係る科学的評価の結果が「適」であって、届出書を提出した受託側医療機関が当該医療技術について設定された受託側医療機関の施設基準に適合している場合には、当該医療技術が先進医療告示に規定された日に受理したものとし、届出書を提出した受託側医療機関に対して文書により受理した旨を速やかに通知するとともに、当該通知の写し及び受託側新規共同実施施設届出書の副本1通を厚生労働省保険局医療課に送付すること。
- ⑥ 当該通知を受けた受託側医療機関は、地方厚生（支）局長が受託側新規共同実施施設届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より、当該医療技術に係る業務の受託を開始できるものとする。

- ⑦ 提出された新規共同実施の医療技術に係る科学的評価の結果が「適」であっても、届出書を提出した受託側医療機関が当該医療技術について設定された受託側医療機関の施設基準に適合していない場合には、地方厚生（支）局長は、適合していない旨を当該受託側医療機関に対して文書により速やかに通知すること。

5 既評価技術の実施に係る手続

(1) 既評価技術施設届出書の提出

既評価技術について保険診療との併用を希望する保険医療機関の開設者は、別紙3の様式第1号による既評価技術施設届出書（正本1通及び副本1通（添付書類を含む。））を当該保険医療機関の所在地の地方厚生（支）局長に提出すること。

なお、受託側医療機関との共同実施による既評価技術の保険診療との併用を希望する場合には、既評価技術施設届出書に代えて、別紙4の様式第1号による委託側共同実施施設届出書（正本1通及び副本1通（添付書類を含む。））を提出すること。

また、共同実施による既評価技術の保険診療との併用を希望する受託側医療機関の開設者は、別紙4の様式第1-2号による受託側共同実施施設届出書（正本1通及び副本1通（添付書類を含む。））を提出すること。

(2) 届出書の添付書類

① 既評価技術施設届出書については、別紙3の様式第2号から第5-2号までによる書類を添付すること。また、倫理審査委員会の開催要綱も併せて添付すること。

② 委託側共同実施施設届出書については、別紙4の様式第2号から第8-2号までによる書類を添付すること。また、倫理審査委員会の開催要綱も併せて添付すること。

③ 受託側共同実施施設届出書には、共同実施を予定している委託側医療機関が提出する届出書の添付書類のうち別紙4の様式第7号による書類に添付すべき書類（委託業務の実施方法について委託側及び受託側医療機関で取り交わした文書）を添付すること。

(3) 届出書提出後の手続

① 地方厚生（支）局長は、届出書の提出があった場合には、当該届出書の記載事項及び当該届出書を提出した保険医療機関が保険診療との併用を希望する先進医療に係る施設基準に適合していることを確認した上で、届出書を受け受理することとし、届出書を提出した保険医療機関に対して文書によ

り受理した旨を速やかに通知するとともに、当該通知の写し及び当該届出書の副本1通を厚生労働省保険局医療課に送付する。

- ② 当該通知を受けた保険医療機関は、地方厚生（支）局長が当該届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より当該既評価技術について保険診療と併用できるものとする。

6 届出書の取下げに係る手続

- (1) 保険医療機関が先進医療実施届出書又は委託側新規共同実施届出書を提出後、先進医療会議における科学的評価が行われるまでの間に、何らかの理由により届出書を取り下げる場合には、別紙5の様式第1号による書類を、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。
- (2) 保険医療機関が新規施設届出書、委託側新規共同実施施設届出書、受託側新規共同実施施設届出書、既評価技術施設届出書、委託側共同実施施設届出書又は受託側共同実施施設届出書を提出後に、何らかの理由により届出書を取り下げる場合には、別紙5の様式第2号による書類を、当該保険医療機関の所在地を管轄する地方厚生（支）局長に提出すること。

また、先進医療の実施体制に変更が生じ、当該先進医療に係る施設基準を満たさなくなった場合においても、別紙5の様式第2号により地方厚生（支）局長に提出すること。

7 既評価技術に係る届出事項の変更に係る手続

既に届出書が受理されている保険医療機関において、届け出ている先進医療について次に掲げる事項に変更が生じた場合には、別紙6の様式による書類を用いて、変更する旨の届出を前記5に準じて行うこと。

- (1) 先進医療の実施体制
- (2) 使用する医療機器又は医薬品
- (3) 先進医療に係る費用

なお、届出に係る添付書類、添付文献及び提出部数については、次のとおりであること。

変更届出の事由	添付書類	添付文献	提出部数
実施体制の変更	別紙3の様式第3-1号又は別紙4の様式第3-1号 別紙3の様式第3-2号又は別紙4の様式第3-2号	不要	正本1通 副本1通
使用する医療機器又は医薬品の変更	別紙3の様式第4号又は別紙4の様式第4号 別紙3の様式第5-1号又は別紙4の様式第5-1号 別紙3の様式第5-2号又は別紙4の様式第5-2号	医療機器の説明書、医薬品の添付文書	正本1通 副本1通
先進医療に係る費用の変更	別紙3の様式第5-1号又は別紙4の様式第5-1号 別紙3の様式第5-2号又は別紙4の様式第5-2号	不要	正本1通 副本1通
共同実施の内容・方法又は実施体制に係る変更	別紙4の様式第6号、様式第7号及び様式第8号	不要	正本1通 副本1通

8 先進医療の実績報告等

(1) 定期報告

当該年6月30日までに先進医療を実施している保険医療機関を対象とし、前年の7月1日から当該年6月30日までの間に行った先進医療の実績について、別紙7の様式第1号を用いて、当該年8月末までに地方厚生（支）局長に報告すること。

なお、保険医療機関が実施している先進医療が当該年4月1日以降保険導入された場合又は削除された場合には、前年の7月1日から当該年3月31日までの間の実績について、当該年5月末までに地方厚生（支）局長に報告すること。

また、新規施設届出書、委託側新規共同実施施設届出書、受託側新規共同実施施設届出書、既評価技術施設届出書、委託側共同実施施設届出書又は受託側共同実施施設届出書を提出後に届出書を取り下げた場合、又は、当該届出に係る先進医療の取消しがあった場合には、当該年7月1日（取り下げ又は取消しが1月1日から6月30日までの間に行われた場合）にあつては、前年の

7月1日)から取下げ又は取消しまでの間の実績について、遅滞なく地方厚生(支)局長に報告すること。

地方厚生(支)局長は、当該定期報告について速やかに厚生労働大臣に報告すること。

(2) 先進医療ごとの施設基準に基づく実績報告

保険医療機関が実施する先進医療の施設基準として、別途の実績報告が定められている場合は、当該基準に従い、別紙7の様式第1号及び第2号(様式第2号を用いて報告する症例については、(3)の安全性報告において報告がなされたものを除く。)を用いて、当該保険医療機関の所在地を管轄する地方厚生(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。

(3) 安全性報告

先進医療の実施に伴う重篤な有害事象及び不具合(以下「重篤な有害事象等」という。)により、次に掲げる症例(①又は②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①又は②に掲げる期日までに別紙7の様式第2号により地方厚生(支)局長及び厚生労働大臣に報告すること。

① 死に至る又は生命を脅かす症例については、発生を知った日より7日以内に届け出ること。

② 次に掲げる症例(①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実施計画書等から予測できないものについては、発生を知った日より15日以内に届け出ること。

ア 重篤な有害事象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、重篤な有害事象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、重篤な有害事象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、重篤な有害事象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永続的または顕著な障害・機能不全に陥る症例(先天異常を来すもの、機器の不具合を含む)

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、①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重篤な有害事象等が発生することが明らかにされている場合であっても、報告すること。

- (4) 健康危険情報に関する報告（(3)安全性報告で報告しているものは除く。）

先進医療を実施している保険医療機関は、国内外を問わず、自ら実施する先進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、別紙7の様式第3号により、直ちに地方厚生（支）局長及び厚生労働大臣に報告すること。

9 先進医療の取消しに係る手続

地方厚生（支）局長は、既評価技術について、厚生労働大臣から取り消す旨の通知を受けた場合は、当該既評価技術に係る届出を行っている保険医療機関に対して文書によりその旨を速やかに通知すること。なお、保険医療機関への通知に当たっては、先進医療告示から当該既評価技術に係る規定が取り消された日から、保険診療との併用ができない旨を併せて通知すること。

10 先進医療において使用される未承認等又は適応外使用の医薬品等について薬事承認があった場合の取扱い

先進医療A（第2の2に該当する場合に限る。）において使用される医薬品・医療機器のすべてについて薬事法上の承認等が得られた結果、当該技術が保険適用の対象となる場合には、当該先進医療について、先進医療告示から取り消すものとする。

11 その他

上記の各届出書等の提出に当たっては、別添の「先進医療に係る届出書等の記載要領等について」を参考にすること。

第4 先進医療告示第3各号に掲げる先進医療に係る実施上の留意事項、届出等の取扱い

1 実施上の留意事項

先進医療告示第3各号に掲げる先進医療（以下「先進医療B」という。）については、以下の点に留意すること。

- (1) 取り扱う医療技術は、第2の3又は4に掲げるものであること。
- (2) 次の①から⑤までの要件を満たす保険医療機関において実施すること。

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実施に当たり必要な次のア及びイの体制を有する保険医療機関であ

ること。なお、その具体的な内容については、先進医療会議において、医療技術ごとに要件を設定する。

ア 緊急時の対応が可能な体制を有すること。

イ 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等については、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（平成22年厚生労働省告示第380号）に適合する実施体制を有する等、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 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 実施医療機関の開設者は、院内で行われる全ての先進医療B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。

⑤ 臨床研究のデータの信頼性確保のため、次の体制の確保に努めていること。

ア データマネジメント体制

イ 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

(3) 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、予定試験期間、予定症例数、モニタリング体制、実施方法、文書の保存期間等を設定すること。

① 国内外の使用実績、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 試験計画が、次の内容をすべて満たすこと。

ア 臨床研究に関する倫理指針に適合していること。データの信頼性については、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）等を参考にすること。また、ヒト幹細胞を用いる医療技術等については、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等、医療技術に応じた指針に適合していること。

イ 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、重篤な有害事象等の可能性、費用等について、事前に患者及びその家族に説明し文書により同意を得ること。

ウ 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、実施する医師が管理されていること。

エ 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であること。

オ 多施設共同研究の場合は、先進医療Bに係る協力を行う医療機関（以下「協力医療機関」という。）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。

カ 当該試験計画と同様の試験計画で治験が実施されていないこと。

2 新規技術に係る手続

(1) 先進医療実施届出書の提出

新規技術について、先進医療Bとして保険診療との併用を希望する保険医療機関（以下「申請医療機関」という。）の開設者は、別紙1の様式第1-1号による先進医療実施届出書（正本1通及び副本9通（添付書類を含む。以下同じ。））を、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

ただし、多施設共同研究を行う場合、申請医療機関の開設者は、協力医療機関分もとりまとめの上、提出すること。

(2) 届出書の添付書類

別紙1の様式第2号から様式第9号を添付するとともに、以下の書類についても添付すること。

- ① 文献情報に記載した全ての原文及び和訳概要
- ② 試験実施計画書
- ③ 同意・説明文書
- ④ 医療技術の概要図（1枚程度）
- ⑤ 薬事承認又は保険収載までのロードマップ
- ⑥ 症例報告書（CRF）
- ⑦ 医薬品・医療機器の概要書
- ⑧ 倫理審査委員会の開催要綱

(3) 届出書提出後の手続

- ① 提出された新規技術については、先進医療会議において科学的評価を行うこととし、その結果（「適」、「不適」）について通知された地方厚生（支）局長は、厚生労働省保険局医療課から送付される届出書の正本をもとに、届出書を提出した保険医療機関にその結果を速やかに通知すること。
- ② 地方厚生（支）局長は、提出された新規技術に係る科学的評価の結果が「適」である場合には、当該新規技術が先進医療告示に規定された日に先進医療実施届出書を受理したのとし、届出書を提出した保険医療機関に

対して文書により受理した旨を速やかに通知するとともに、当該通知の写しを厚生労働省保険局医療課に送付すること。

- ③ 当該通知を受けた保険医療機関は、地方厚生（支）局長が先進医療実施届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より、当該新規技術について保険診療と併用できるものとする。

3 既評価技術の実施に係る手続

(1) 先進医療実施届出書の提出

既評価技術について保険診療との併用を希望する保険医療機関の開設者は、別紙1の様式第1-1号による先進医療実施届出書（正本1通及び副本9通（添付書類を含む。））を、申請医療機関の開設者に提出し、当該申請医療機関の開設者は、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

(2) 届出書の添付書類

別紙1の様式第2号、第4号、第6号、第7-1号、第7-2号、第8-1号、第8-2号、第9号及び倫理審査委員会の開催要項を添付すること。

(3) 届出書提出後の手続

- ① 既評価技術については、当該届出書を提出した保険医療機関が先進医療Bを実施する医療機関として認められた場合に、先進医療実施届出書を受理したものとする。
- ② 届出書を受理した旨の通知を受けた地方厚生（支）局長は、厚生労働省保険局医療課から送付される届出書をもとに、届出書を提出した保険医療機関宛に対して文書により受理した旨を速やかに通知すること。
- ③ 当該通知を受けた保険医療機関は、厚生労働大臣が当該届出書を受理した日の属する月の翌月（受理した日が月の初日であるときは、その日の属する月）より当該既評価技術について保険診療と併用できるものとする。

4 届出書の取下げに係る手続

先進医療実施届出書を提出後に、何らかの理由により届出書を取り下げる場合には、先進医療Bを実施しないこととなる日の60日前までに、別紙5の様式第1号（添付書類を含む。）を、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

5 既評価技術に係る届出事項の変更に係る手続

既に届出書が受理されている保険医療機関において、届け出ている事項に変更が生じた場合には、別紙6の様式第1号（添付書類を含む。）を、厚生労働省医政局長を経由して、厚生労働大臣に提出すること。

なお、次に掲げる事項に変更が生じた場合には、別紙6の様式第2号（添付書類を含む。）を、届出書を提出した保険医療機関の所在地を管轄する地方厚生（支）局長に送付するものとする。

- (1) 先進医療の実施責任者
- (2) 先進医療に係る費用

6 先進医療において使用される未承認等又は適応外使用の医薬品若しくは医療機器について薬事承認があった場合の取扱い

(1) 先進医療B（第2の3に該当する場合に限る。）において使用される医薬品・医療機器のすべてについて、薬事法上の承認等が得られた結果、当該先進医療が先進医療Bの対象ではなくなる場合であって、引き続き先進医療Aとして継続することが適当な場合には、当該先進医療について先進医療会議において科学的評価を行い、先進医療Aとして施設基準を設定することとする。この場合において、当該先進医療を実施していた保険医療機関については、第3に規定されている手続は要しないが、先進医療会議における科学的評価を適切に行うことを目的として、書類等について当該保険医療機関に対し適宜提出を求める場合があるので、留意すること。

(2) 先進医療B（第2の3に該当する場合に限る。）において使用される医薬品・医療機器のすべてについて薬事法上の承認等が得られた結果、当該技術が保険適用の対象となる場合には、当該先進医療について、先進医療告示から取り消すものとする。

7 先進医療の定期・総括報告、立ち入り調査等

(1) 実績の公表

先進医療Bを実施している医療機関（以下「実施医療機関」という。）は、先進医療Bに係る実施状況等について公表すること。なお、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の実績の公表方法を準用すること。

(2) 定期報告

定期報告については、第3の8の（1）の例によること。

(3) 実績報告

先進医療会議等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、求められた試験期間又は症例数に達した場合、速やかに厚生労働省医政局長を経由して厚生労働大臣に報告すること。

(4) 総括報告

先進医療会議において承認された試験期間若しくは症例登録が終了した場合又は試験期間若しくは症例登録が終了していない場合でも、試験を終了する場合には、別紙7の様式第1号を厚生労働省医政局長を経由して厚生労働大臣に報告すること。

ただし、平成24年9月30日時点で、先進医療告示第3各号に掲げる先進医療として実施しているものについては、この限りではない。

(5) 安全性報告

安全性報告については、第3の8の(3)の例によること。

(6) 健康危険情報に関する報告

健康危険情報に関する報告については、第3の8の(4)の例によること。

(7) 治験が開始された場合、企業から薬事法に基づく申請等が行われた場合又は企業が薬事法に基づく製造販売承認を受けた場合の報告

第2の2又は3に該当する先進医療に係る医薬品・医療機器について、治験が開始された場合、企業から薬事法に基づく申請等が行われた場合又は企業が薬事法に基づく製造販売承認を受けた場合は、厚生労働省医政局長及び厚生労働省保険局長に報告すること。

(8) 立入調査

実施医療機関は、試験実施中の試験実施計画書、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立入調査等に応じること。

(9) 説明責任

実施医療機関は、先進医療Bの個別の医療技術に関する説明責任は、実施医療機関にあるものとし、当該実施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。

(10) その他

厚生労働省からの指示等があった場合には、実施医療機関は、当該指示等に従うこと。

8 先進医療技術審査部会による技術的妥当性、試験実施計画等の審査等

先進医療Bに係る新規技術の審査若しくは総括報告書等の評価については、先進医療会議の先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）において技術的妥

当性、試験実施計画等を審査し、その結果を先進医療会議に報告する。また、協力医療機関の追加については、部会においてその妥当性を審査する。

9 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤を用いる先進医療Bに係る新規技術の審査等

(1) 基本的な考え方

- ① 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下「未承認薬等検討会議」という。）において医療上の必要性が高いとされた抗がん剤は、速やかに先進医療会議で先進医療としての適格性を確認する。
- ② 先進医療会議で認められたものについては、8の規定にかかわらず、部会において実施する技術的妥当性・試験実施計画等の審査等を、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。）に委託することができ、その結果を先進医療会議に報告する。

なお、外部評価機関については、平成25年11月1日付けで独立行政法人国立がん研究センターに委託することとした。

(2) 先進医療実施届出書を提出できる保険医療機関

評価委員会における技術的妥当性・試験実施計画等の審査の対象となる抗がん剤を用いた先進医療の届出を提出できる保険医療機関については、以下の①から③のうち、先進医療会議が認めたものとする。

- ① 臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点
- ② 特定機能病院
- ③ 都道府県がん診療連携拠点病院（適応外薬を用いるものに限る。）

(3) その他

- ① 未承認薬等検討会議から開発要請を受けた企業が存在する場合、評価委員会での技術的妥当性、試験実施計画等の審査の対象となる抗がん剤を用いた先進医療の実施を希望する保険医療機関及び実施中の保険医療機関は、当該企業と連携を行い、治験と同様の試験実施計画による先進医療が実施されないように努める等、先進医療及び治験の適切な実施に努めること。
- ② 先進医療の実施を希望する保険医療機関が行う申請の手続き等については、外部評価機関の事務局から助言を行うことが可能であるため、実施を希望する場合は、可能な限り速やかに厚生労働省医政局研究開発振興課に相談すること。

10 実施後の取扱い

先進医療会議等においては、実施医療機関からの報告等に基づき、計画の実施状況、試験結果等について検討を行う。実施医療機関は、先進医療会議等における当該試験結果等の検討を踏まえた新たな試験計画に基づく先進医療B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日付研発第4号厚生労働省医政局研究開発振興課長、医薬審発第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、先進医療会議等における検討の結果、当該先進医療Bの実施が不適当と判断された場合には、先進医療告示から取り消すものとする。

11 取消しに係る手続

地方厚生（支）局長は、厚生労働大臣から先進医療Bを先進医療告示から取り消す旨の通知を受けた場合は、当該先進医療Bに係る届出を行っている保険医療機関に対して文書によりその旨を速やかに通知すること。なお、保険医療機関への通知に当たっては、先進医療告示から取り消された日から、保険診療との併用ができない旨を併せて通知すること。

12 未承認若しくは適応外の医薬品又は医療機器を用いる医療技術に係る留意事項

関係する法令又は指針の遵守の下で行われた当該施設において数例以上の臨床使用実績があること及びその1症例ごとに十分な検討がなされていることが必要である。

ただし、これを満たさない場合であっても、申請された個々の医療技術の特性に応じて、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院等の高度で質の高い臨床研究を実施することができる医療機関において、当該医療技術を有効かつ安全に実施できることが明らかである場合には、この限りではない。

13 その他

上記の各届出書等の提出に当たっては、別添の「先進医療に係る届出書等の記載要領等について」を参考にすること。

第5 先進医療実施届出書の提出に係る留意事項

保険医療機関が先進医療実施届出書を提出するに当たっては、事前に厚生労働省に相談することとし、医政局研究開発振興課に事前相談申込書を提出すること。

第6 医薬品及び医療機器の入手等

未承認等若しくは適応外の医薬品又は医療機器の入手については、「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」（平成22年3月31日付薬食発0331第7号）及び「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成23年3月31日付薬食監麻発0331第7号）の考え方にに基づき、適切に行うこと。

第7 先進医療による成果の活用

- 1 治験に先立って実施される未承認医薬品や再生医療、個別化医療に係る先進医療の成果については、薬事戦略相談を活用することにより、薬事承認申請の効率化を可能とする。
- 2 適応外薬に係る先進医療の成果については、国際的な論文等として公表された場合、効能追加に係る薬事承認申請の効率化を可能とする。
- 3 未承認又は適応外医療機器に係る先進医療の成果については、国際的な論文等として公表された場合、薬事承認申請の効率化を可能とする。なお、薬事戦略相談を活用することも可能である。

第8 既評価技術の再評価

先進医療については、診療報酬改定、所定の評価期間等の終了に合わせて、その有効性、安全性等を評価するとともに、薬事承認の状況等を踏まえ、必要に応じて保険導入、先進医療告示からの取消等（試験実施計画書の変更を含む。）の検討を行う。

なお、薬事法の対象とならない再生医療、細胞医療等の技術についても、社会的妥当性等に留意しつつ、保険収載の必要性を検討する。

第9 経過措置

平成24年9月30日までに、先進医療として申請された新規技術に係る取扱いについては、なお従前の例によることとする。ただし、当該技術の科学的評価等については、先進医療会議において行うものとする。

先進医療会議における利益相反の対応について

先進医療会議（以下「本会議」という。）及び先進医療技術審査部会（以下「部会」という。）における議事の取りまとめ及び特定医療技術の検討については、「先進医療会議」開催要綱（以下「開催要綱」という。）に示されているところであるが、具体的な取り扱いについては旧先進医療専門家会議等を参考として、下記1. 及び2. の通りとしてはどうか。

「先進医療会議」開催要綱

5 議事の取りまとめ

本会議及び部会の議事は、座長を除く出席したそれぞれの各構成員及び技術委員並びにそれぞれの各構成員及び技術委員が8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。

6 特定医療技術の検討

- (1) 本会議及び部会の構成員、技術委員及び有識者（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（以下「特定医療技術」という。）に関する検討には参加することができない。
- 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
 - 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
- (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。）が必要と認められた場合にあつては、当該構成員等は、特定医療技術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。

1. 構成員、技術委員及び有識者の検討不参加の基準について

- (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の場合、「当該技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）」には加わらない。
- (2) 申告対象期間^{*1}中、500万円を超える額の寄附金・契約金等を受領していた年度がある場合、「当該技術に関する検討（議事の取りまとめを含む。）」には加わらない。
- (3) 申告対象期間中、500万円以下の額の寄附金・契約金等を受領していた場合、「当該技術に関する検討」において意見を述べることはできるが、「議事の取りまとめ」には加わらない。

- (4) (3) の場合であっても、申告対象期間中のいずれの年度も受取額が 50 万円以下の場合は、「議事の取りまとめ」に加わることができる。

※1 本会議開催日の属する年度を含む過去3年度

2. 事前評価について

本会議及び部会においては、構成員、技術委員又は有識者が事前評価を実施し、その結果を踏まえて検討がなされているところであるが、事前評価も重要なプロセスの一つであることから、利益相反状態にある場合の事前評価の取り扱いについては、1. の「議事の取りまとめ」と同様とする。

寄付金・契約金等の 年度当たり受領額等	会議前 2.	会議中 1.	
	事前評価	当該技術に関する 検討への参加	議事の取りま とめへの参加
(1) 自らが所属する 保険医療機関からの届出 に係る医療技術の場合	×	× ※2	×
(2) 申告対象期間中に 年度当たり <u>500 万円を超える</u> 年度がある場合	×	× ※2	×
(3) 申告対象期間中の いずれの年度も <u>500 万円以下</u> である場合	×	○	×
(4) 申告対象期間中の いずれの年度も 50 万円以下の場合	○	○	○

※2 座長が必要と認めた場合は当該技術の検討の参加が可能とする。開催要綱の6(2)の規定による。

3. 上記1. 及び2. の具体的な取り扱いについては、「先進医療会議」運営細則（先-1-2）に定める。

「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。）及び先進医療技術審査部会（以下「部会」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用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 前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、本人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（配偶者及び一親等の者（両親及び子ども）であって、構成員等本人と生計を一にする者をいう。以下同じ。）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又は医療機器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又は医療機器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、寄付金・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、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、当該医療技術の評価の公平性に疑念を生じさせると考える構成員等は、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又は医療機器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）

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。

（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。

附 則

この細則は、平成25年7月19日から施行する。