先進医療などの保険外併用療養の考え方

～ その歴史、仕組み、運用、出口や周辺制度など ～

大阪市立大学医学部附属病院
臨床研究・イノベーション推進センター（CCRI）
臨床研究支援部門長 ／ 特任教授

真田　昌爾

Shoji Sanada, MD, PhD,
FAHA, FACC, FESC, FJCS, FJCC.

※ 本発表は「一部に」必ずしも厚生労働省の公式的な見解ではない部分や
個人的な見解を含みますので、予めご了承ください。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

新しい医療が保険適用されるまでの流れ（例）

実臨床診療の場で
試験が行われる

評価療養を
希望する
医療技術

臨床研究

治験

薬事承認

保険導入
の
可否を
判断

1)保険適用
希望書
2)決定区分
の決定

保険診療

薬事行政のみでなく
保険行政への
コンプライアンスも必要

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

日本では研究的医療に健康保険は原則使えない

健康保険法「療養担当規則」が定める
混合診療の禁止・研究的診療の禁止

（特殊療法等の禁止）
第十八条　保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほか行ってはならない。

（使用医薬品及び歯科材料）
第十九条　保険医は、厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはならない。ただし、・・（中略）・・治験に係る診療において、当該治験の対象とされる薬物を使用する場合その他厚生労働大臣が定める場合においては、この限りでない。

（診療の具体的方針）
第二十条　医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。
　ホ　各種の検査は、診療上必要があると認められる場合に行う。
　ヘ　ホによるほか、各種の検査は、研究の目的をもって行ってはならない。ただし、治験に係る検査については、この限りでない。

健康保険は、国が有効性・安全性を認めた医療にしか「原則」適用されない

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

日本では研究的医療に健康保険は原則使えない

健康保険法「療養担当規則」が定める
混合診療の禁止・研究的診療の禁止

（特殊療法等の禁止）
第十八条　保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほか行ってはならない。

（使用医薬品及び歯科材料）
第十九条　保険医は、厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはな
る
薬物

そこには、「厚生労働大臣の定める」例外がある

第二十条　医師である保険医の診療の具体的方針は、前十二条の規定によるほか、次に掲げるところによるものとする。
ホ　各種の検査は、診療上必要があると認められる場合に行う。
ヘ　ホによるほか、各種の検査は、研究の目的をもって行ってはならない。ただし、治験に係る検査については、この限りでない。

健康保険は、国が有効性・安全性を認めた医療にしか「原則」適用されない

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

評 価 療 養

健康保険法　第63条 第2項第3号

「厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養（次号の患者申出療養を除く。）として厚生労働大臣が定めるもの。」

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

新しい医療の臨床評価制度：保険外併用療養費制度

保険診療との併用が認められている療養

● **評価療養**

（保険導入のための評価を行うもの）

- **先進医療**
- 医薬品・医療機器・再生医療等製品の**治験**に係る診療
- 薬機法承認後で保険収載前の医薬品・医療機器・再生医療等製品の使用
- 適応外の医薬品・医療機器・再生医療統制品の使用（公知申請されたもの）

● **患者申出療養**　（平成28年4月1日施行）

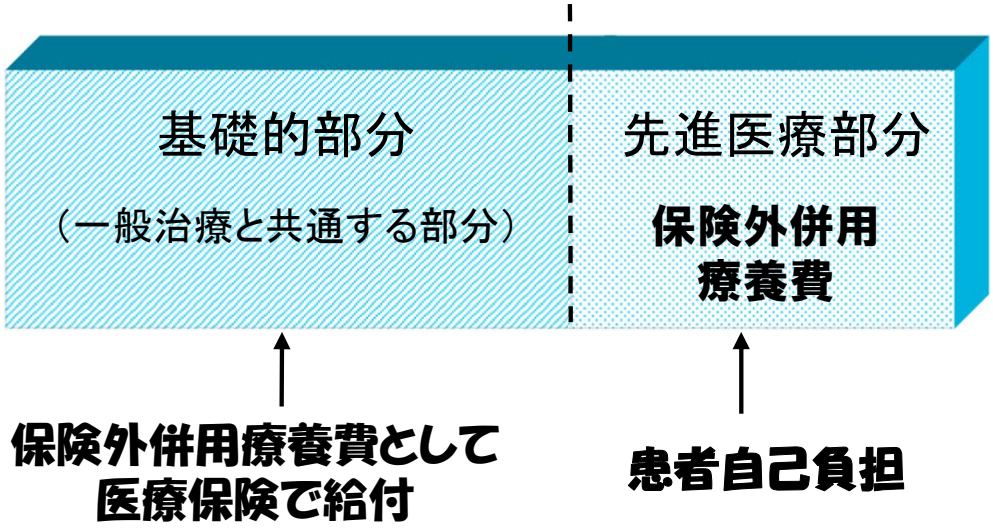
● **選定療養**

（保険導入を前提としないもの）

- 特別の療養環境（差額ベッド）
- 歯科の金合金等
- 金属床総義歯
- 小児う触の指導管理
- 予約診療
- 時間外診療
- 大病院の初診
- 大病院の再診
- 180日以上の入院
- 制限回数を超える医療行為

保険外併用療養費の仕組み

［先進医療の場合］



※　保険外併用療養費においては、患者から料金徴収する際の要件（料金の掲示等）を明確に定めている。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療制度の変遷と経緯

平成16年12月
いわゆる「混合診療」問題に係る基本的合意

厚労相・規制改革担当相の合意
（小泉政権）

先進医療

平成17（2005）年 7月～

○手続きの簡素化
○薬事法の未承認・適応外は対象外

101技術

昭和59（1984）年～

高度先進医療

○「特定療養費制度」がスタートし、自由診療から保険治療との併用が可能に

○上記枠組みの中で、高度先進的な医療技術を保険と併用可能とし、多様な医療技術をいち早く国民が享受できることを可能に。

○種別ごとに「特定承認保険医療機関」を設定して実施可能。

平成20年３月末までに以下の①～③のいずれかを実施することにより継続可とされた。
①薬事法上の承認申請
②その承認に向けての治験
③一定の基準を満たす【臨床的な使用確認試験】

・健康保険法等の一部改正に伴う特定療養費制度の再編成
（「評価療養」と「選定療養」の分別）
・特定承認保険医療機関の廃止

平成18（2006）年10月統合

18技術

時限的先進医療

「臨床的な使用確認試験」の検討開始

15/18技術

規制改革会議
平成19年12月「第二次答申」

薬事法上未承認・適応外の医薬品及び医療機器を含まない技術

薬事法上未承認・適応外の医薬品及び医療機器を含む技術

平成20（2008）年4月～

先進医療（第２項先進医療）
先進医療専門家会議

高度医療（第３項先進医療）
高度医療評価会議

・先進医療専門家会議等での問題提起
・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（ 〃 ）

・薬事法上未承認・適応外の医薬品又は医療機器を含まない技術

●未承認等の体外診断薬等の使用を含む医療技術のうち、人体への影響が極めて小さいもの

・薬事法上未承認・適応外の医薬品又は医療機器を含む技術

●薬事法上未承認・適応外の医薬品又は医療機器を含まない技術のうち重点的な観察・評価を要するもの

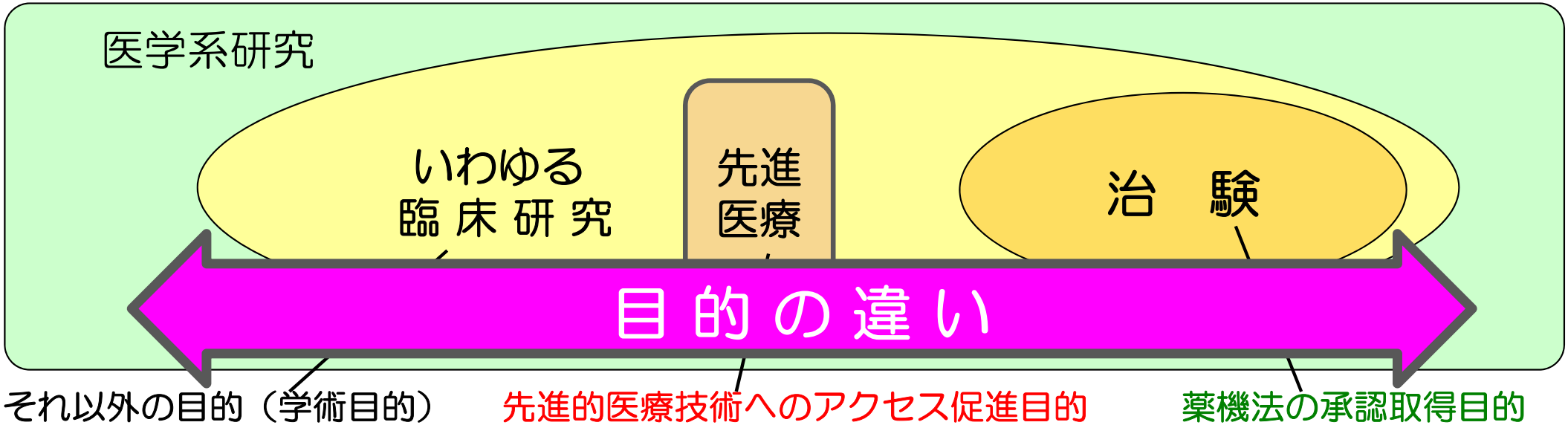
平成24（2012）年10月～

先進医療Ａ
先進医療会議

先進医療Ｂ
先進医療技術審査部会

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

「治験」と医学系研究・臨床研究の枠組みの違い



人を対象とする医学系研究に
関する倫理指針 等
（特定臨床研究 ＝ 臨床研究法）

省令ＧＣＰ（Good Clinical Practice）
（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）
（医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令）

一般に診療行為の延長上の実施行為と理解され、診療に関する患者と医師の信頼関係上に他事目的（研究性）に関する倫理的配慮の運用を大臣告示で規定

被験者や国民の臨床研究への信頼確保の為、臨床研究実施基準・認定臨床研究審査委員会の適切な審査意見業務・資金等提供の情報公開等を規定（臨床研究法）

国民の選択肢を広げ、利便性を向上する観点から薬事未承認・適応外又は保険未収載の先進的医療につき、安全性・有効性等を確保する為施設基準を設定し、適合保険医療機関の届出・承認により実施する臨床研究

一般的に企業による利益目的（製品開発目的）の臨床試験となるため、特別に被験者保護として法令により実施手順、体制等を規定
（GCP：通知→**省令**化）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

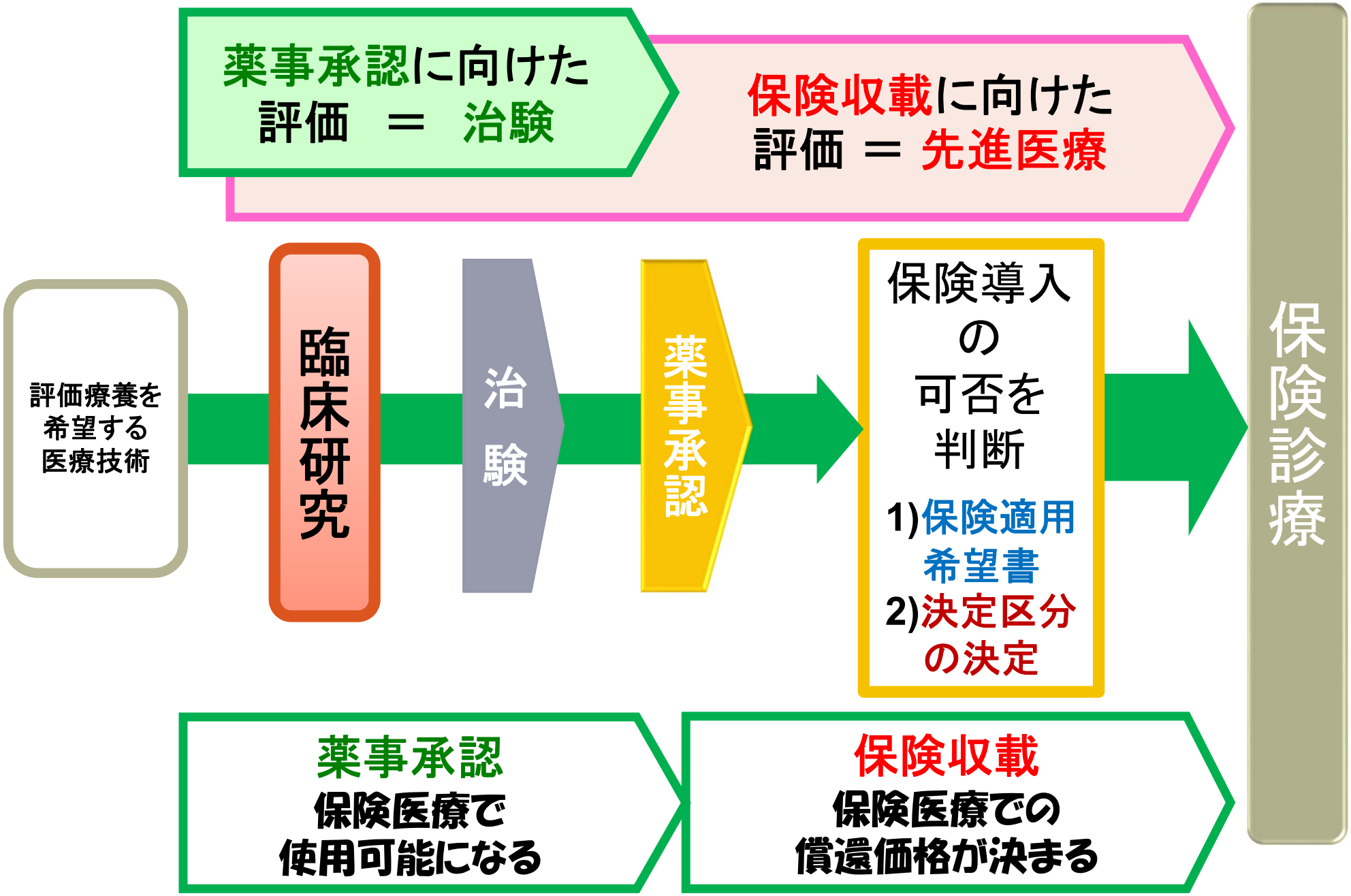
「治験」と「先進医療」との違い

先進医療の特徴を、治験と対比して端的に述べると・・・

- 治　験　＝　薬事承認に向けて、薬機法の下に行われる臨床試験である
- 先進医療 ＝　保険収載に向けて、医学系研究に関する倫理指針（又は臨床研究法）の下に行われる臨床研究である

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

新しい医療が保険適用されるまでの流れ（例）



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療に求められる条件：『先進医療の3原則』

- それ自体が有効で安全か

（医療技術単独として有効性・安全性が示されているか。）

→ 治験（薬事承認）でも求められる概念

- 既存標準治療と比較して有効で安全か

（既存の治療法との相対的な関係に基づいて、医療として有用であるか。）

- 普及性があるか

（広く日本全国で実施できるほど普及できるかどうか。）

→ 先進医療（保険収載）に特徴的な概念

（2015年6月4日　第31回先進医療会議　議事録 より抜粋）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療の『先進性』を示すエンドポイントは？

「治験」で求められるエンドポイント

- 主要評価項目 ： ON／OFF状態を比較して有効性で優性
  （※　既存の有効類似治療と比較して非劣性でも可）
- 副次評価項目 ： 安全性で問題がない

先進医療通知にみる基本的コンセプト

先進性・有用性が期待される技術
⇒ 先進医療による施行の承認
先進性・有用性が証明された技術
⇒ 薬事承認・保険収載の迅速化

先進医療で求められているエンドポイント

- 主要評価項目： 既存標準治療と比べて有効性で優性
- 副次評価項目： 安全性で問題がない

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

「治験」と 先進医療 B の主な手順の違い

安全性を確認するための事項について両者に大きな際はないが、資料の分量等、両者で以下のような差異がある。

	治験（医師主導）	先進医療 B
法令等	薬機法	臨床研究法　あるいは 再生医療等安全性確保法 （法律非該当ならばヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針）
試験の質の担保	省令GCPに準拠する義務有り。	薬事承認の参照データとする場合はICH-GCP準拠の必要有り。
治験薬（被験薬）概要書[1]	必要 （被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報、臨床試験の試験成績に関する概要書の作成）	不要 （添付文書の提出で可）
治験薬（被験薬）の管理[2]	厳密 （製造方法、製造数量等の記録、品質に関する試験の記録を求めるなど）	個別に規定
第3者による監査	必要	臨床研究法の定める管理基準 （指針の場合：必要に応じて実施）
モニタリング	第三者のモニタリングが必要。 形式はリスクベースで良い。	臨床研究法の定める管理基準 （指針の場合：モニタリング実施者は不問。　形式はリスクベース。）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療の概要：先進医療 A と B の違い

先進医療（告示　厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養）

○　先進医療ごとに別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合する病院又は診療所において行われるものに限定

先進医療 A

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（先進医療B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

○　先進医療ごとに設定された施設基準に該当する保険医療機関の届出により施行可能

先進医療 B

3　未承認等の医薬品・医療機器の使用又は医薬品・医療機器の**適応外使用を伴う**医療技術（先進医療Aに掲げるものを除く。）

4　未承認等の医薬品・医療機器の使用又は医薬品・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。

○　薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図る目的で、先進医療技術審査部会にて医療機関が設定した試験計画　（予定の試験期間・症例数、モニタリング体制及び実施方法等）を評価

○　適切な実施体制を整えているとして保険医療機関が厚生労働大臣に個別に認められることにより施行可能

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療の審査：先進医療 A と B の違い

保険医療機関

【 先進医療会議 】

○ 申請受付の報告　　○ 審査方法の検討（＝振り分け）

【先進医療 A】

- 未承認、適応外の医薬品、医療機器の使用を伴わない医療技術
- 未承認、適応外の体外診断薬の使用を伴う医療技術等であって、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

【先進医療 B】

- 未承認、適応外の医薬品、医療機器の使用を伴う医療技術
- 未承認、適応外の医薬品、医療機器の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、その実施にあたり実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要すると判断されるもの

【 先進医療技術審査部会 】 事前評価 ⇒ 本会合

技術的妥当性、試験実施計画書、倫理性等の審査

【 先進医療会議 】 事前評価 ⇒ 本会合

○ 技術的妥当性（有効性、安全性、技術的成熟度）の審査
先進医療Bは部会の審査結果、外部機関で評価する技術は外部機関の評価結果を踏まえ検討
○ 社会的妥当性（倫理性、普及性、費用対効果）の審査　等

実施可能な医療機関の施設基準を設定

医療機関毎に個別に実施の可否を決定

先進医療の告示　（保険診療との併用が可能）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療の概要：先進医療 A と B の違い

先進医療（告示　厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養）

○　先進医療ごとに別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合する病院又は診療所において行われるものに限定

先進医療 A

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（先進医療B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

○　先進医療ごとに設定された施設基準に該当する保険医療機関の届出により施行可能

先進医療 B

特に「重点的な観察・評価を要する」もの

3　未承認等の医薬品・医療[illegible]もの[illegible]

4　未承認等の医薬品・医療機器の使用又は医薬品・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。

○　薬事法による申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図る目的で、先進医療技術審査部会にて医療機関が設定した試験計画　（予定の試験期間・症例数、モニタリング体制及び実施方法等）を評価

○　適切な実施体制を整えているとして保険医療機関が厚生労働大臣に個別に認められることにより施行可能

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

いわゆる「重点的な観察・評価を要する」先進医療の定義

先進医療通知※にて、未承認・適応外使用のものを伴わない医療技術で先進医療 Bに分類される、「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・評価を要すると判断されるもの」の考え方

※「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日付医政発0731第2号、薬食発0731第2号、保発0731第7号）

① 技術自体の成熟度が低い（有効性・安全性等に不明確な点が多い、手技手法の改善の余地がある、申請時点の実績症例数が少ない等）と考えられる技術等
「施設を限定して実施すべき技術」

② ガイドラインの遵守等による実施環境の詳細な条件設定や効果評価についての詳細な条件設定が必要な技術等、施設基準で設定可能な要因以外の要因が大きく影響するため、施設基準の設定だけでは適切な評価が可能なデータの入手が困難な技術等
「詳細なプロトコルを定めて評価すべき技術」

【該当する技術の例】として挙げられるもの

- がん免疫療法等の免疫療法を活用した治療技術
- 自家移植、同種・異種移植（臓器移植・組織移植）
- 幹細胞を用いる治療技術
- 遺伝子、ウイルス操作を用いる治療技術
- ロボットを用いる手術

（2012年11月30日　第2回先進医療会議 資料「先－3 」より抜粋）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療制度の目的 ＝ 存在意義

- 保険未収載（主には未承認・適応外）であっても画期的な臨床的成果が見込まれる医療に対し、（保険外併用療養として）迅速な患者アクセスを与えつつ、保険収載の是非を適正に評価する
  - **制度創設のそもそもの発端**
  - **高度先進医療からの流れをくむ「本来的な制度目的」**

- （薬事承認の有無に関わらず）保険診療への貢献度が未知数と思われる医療に対し、（保険外併用療養として）保険収載の是非についての適正な評価を与える
  - **これに根差したのが先進医療 B「重点観察項目」**
  - **保険診療の要求に応える「応用的な制度目的」**

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

保険医療へのインパクトに根差した
新しい『先進性』エンドポイントの考え方

先進医療で従来から求められているエンドポイント

- 主要評価項目：既存標準治療と比較して有効性で優性
- 副次評価項目：安全性で問題がない

【従来の先進性評価では必ずしも拾い上げきれない技術】

① 既存標準治療の有効性が既に高率に収斂している場合

② 既存標準治療と比較して優れた安全性が期待される場合

③ 既存標準治療と比較して有効性以外の保険診療上のメリットが大きいと期待される場合

○ 一方で、昨今の医療技術の進歩から、高い有効性を有する標準治療が増えると共に低侵襲性等を主眼とする新規医療技術の開発も進められており、優越性試験を計画することが困難な技術が増加する傾向にある。

○ こうした状況から、優越性試験を計画できない場合に、有効性においていわゆる非劣勢試験（非劣性を証明するための試験計画）を選択し、事前相談に至る技術が増えている。

（2017年3月9日　第51回先進医療会議 資料「先－3 」より抜粋）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

保険医療へのインパクトに根差した
新しい『先進性』エンドポイントの考え方

○ その対策として、従来通り、原則として「有効性」における優越性試験を求めることとした上で、優越性試験を計画できない場合に、低侵襲化によるQOL改善等を先進性の一つと位置づけ、低侵襲化によるQOL改善等を主眼とする新規医療技術に係るいわゆる非劣性試験についても新たに対象とする。

○ また、いわゆる非劣性試験（単群試験も含め、有効性に関して非劣性仮説の試験）を対象にする際には、以下のすべてを満たすこと。（但し対象が希少疾患である等、特殊な事情がある場合はこの限りではない。）

1. 「有効性」において優越性試験を計画することが困難である。
2. 保険収載された標準治療と比較し、予め設定した副次評価項目にて臨床的有用性を示しうる試験計画である。
3. 先進医療部分に係る費用が保険収載された標準治療の費用と比較し、概ね同水準以下である。
4. 非劣性試験で設定される「非劣性マージン（下側同等限界）」が妥当である臨床的な根拠が示される。

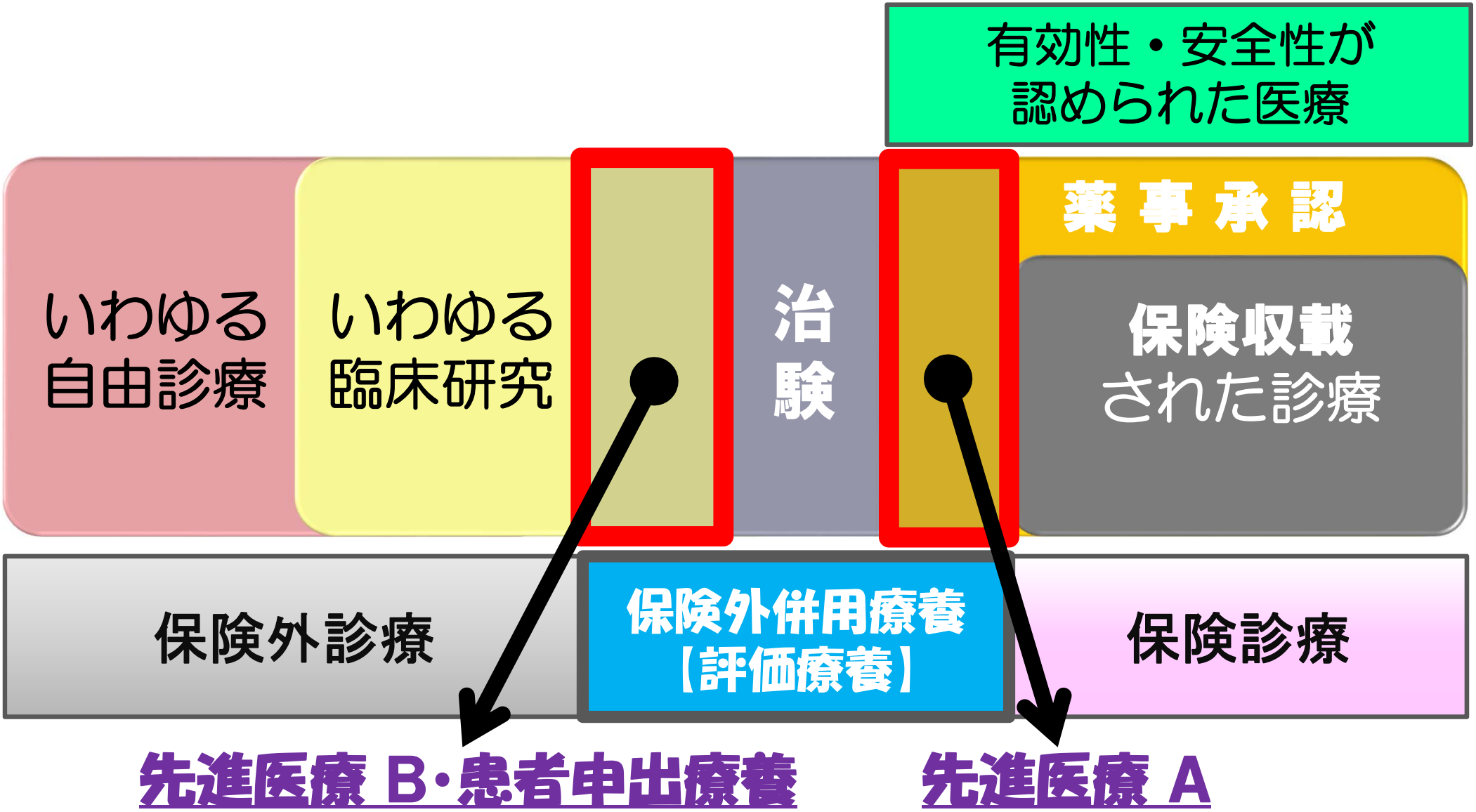
（2017年3月9日　第51回先進医療会議 資料「先－3」より抜粋）

先進医療で認められた新しいエンドポイントの考え方

- 主要評価項目：既存標準治療と比べて有効性の同等性が証明できること
- 副次評価項目：既存標準治療と比べて臨床的有用性や治療費等の利点を証明できること

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

研究と薬事・保険診療の位置づけ：評価療養の立ち位置



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

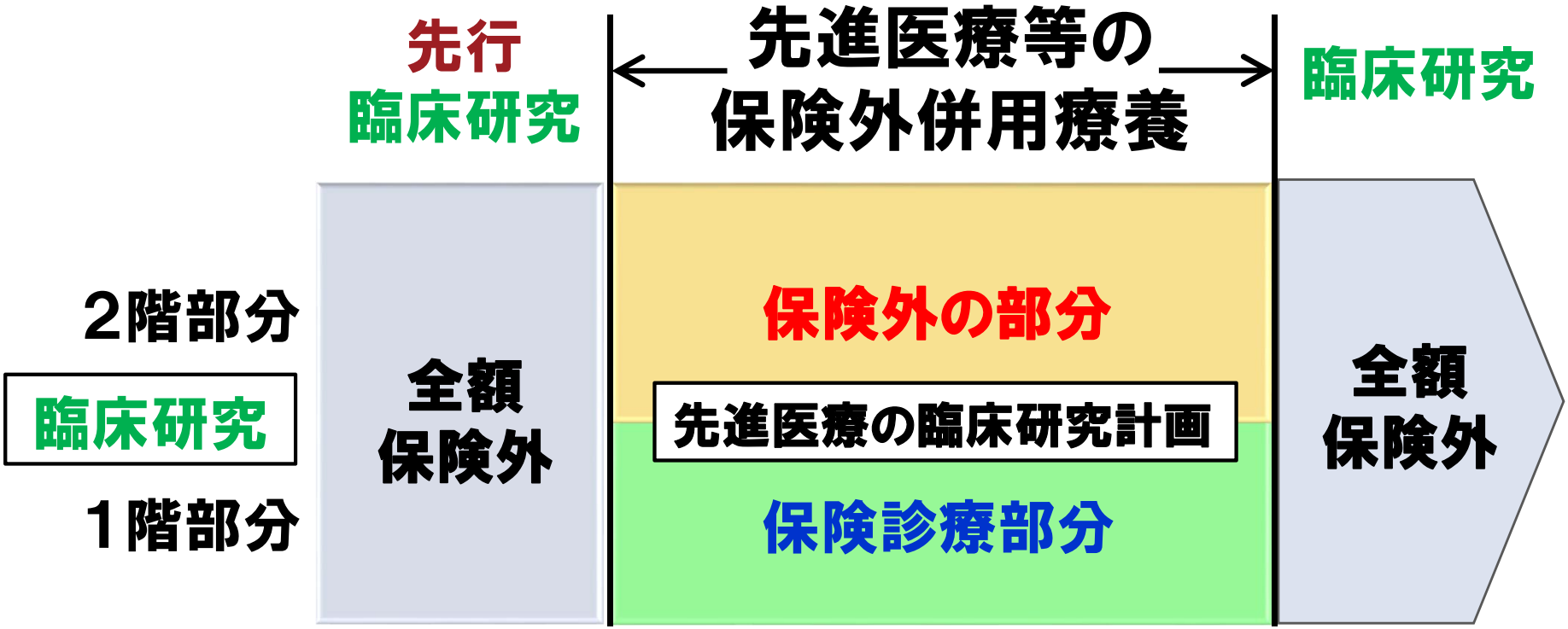
◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療は「特別に保険外併用ができる」臨床研究



◎ 先行臨床研究（先進医療と同一プロトコールだが非連続の臨床試験）が必要　※臨床研究中核病院等の申請では不要な場合あり

◎ 先進医療の試験計画の承認・変更は「IRB等で1階部分の承認」のあと、「先進医療会議（または先進医療技術審査部会）で2階部分の承認」が必要

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療実施に係る Q&A

【先進医療実施に係るQ&A】 厚生労働省HPに掲載

https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryouhoken/sensiniryo/minaoshi/dl/qanda.pdf

◎ 先進医療Bにおける予定試験期間・症例数について

1. 先進医療Bにおける予定試験期間・予定症例数については、統計学的な設定及び予測並びに診療の実態等を踏まえ、試験計画の性質に合わせて適切に設定されるものであり、原則として厳守されるべきものであること。

2. このため、今後、登録症例数が予定症例数に達したと判明した後に、研究参加に係る説明及び同意を新たな患者に実施することは認められない。多施設共同研究の形式で実施されている場合など、当該時点で既に研究に係る説明及び同意取得済みの患者が他に存在することがやむを得ない場合においては、速やかにこれらの患者等を登録することとし、その取扱いを研究計画書に記載しておくこと。

3. これまでに承認された先進医療について、前項のやむを得ない事由により予定症例数が超過した場合には、総括報告書に当該事由を記載すること。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療実施に係る Q&A

◎ 先進医療Bにかかる総括報告書及びその提出の時期について

1. 主要評価項目とその治療法の臨床的評価に必要な主な副次評価項目の解析時点を「主たる解析」とし、付加的に行う予後の調査等を含めた全データ（主たる解析にかかる更新結果も含む）解析を「最終解析」とする。

2. 「主たる解析」に含む具体的な項目については、その解析に先立ちあらかじめ試験計画に記載あるいは明示しておくこととし、事前に【通知】第2「1 新規技術に係る手続」あるいは同「4 既評価技術に係る届出事項の変更に係る手続」に定められた適切な手続きを経るものとする。

3. 主たる解析が終了した時点で、申請医療機関は、厚生労働省医政局へ「（主たる解析時点での）総括報告書」を提出してよい。ただし、学会発表や論文公表等を行うのであれば、速やかに「（主たる解析時点での）総括報告書」を厚生労働省医政局へ提出しなくてはならない。

4. 申請医療機関は、「（主たる解析時点での）総括報告書」の提出の有無に関わらず、試験終了あるいは中止までの全データにかかる最終解析が終了した時点で厚生労働省医政局へ「（全データを含めた）総括報告書」を提出しなければならない。

5. 先進医療技術審査部会では、「（主たる解析時点での）総括報告書」の提出を受けて総括報告書の審議を行う。 但し、審議の結果「（全データを含めた）総括報告書」についてさらに検討する必要があると判断された場合はその限りではなく、改めて「（全データ を含めた）総括報告書」につき先進医療技術審査部会で審議を行う。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

「先進医療実施に係るQ&A」発出後の更なる改訂点

◎ 先進医療B試験の申請から告示に至る評価過程の運用について

（平成30年12月6日　第70回先進医療会議資料）

1. 部会で指摘を受けて試験内容に変更が生じた場合であっても、先進医療会議前に、再度のIRB等での審査は不要とする。

   （指摘を反映した全ての申請書類の修正版（見え消し版および溶け込み版）と、それぞれの新旧対照表を作成し、先進医療会議の申請前に研究開発振興課に提出頂き、部会の指摘が試験内容に反映されている事を確認する。）

2. その後、先進医療会議で指摘を受けて試験内容に変更が生じた場合は、部会指摘の修正版に先進医療会議の指摘を反映させた修正版を、再度IRB等で審査いただく。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療実施に係る Q&A

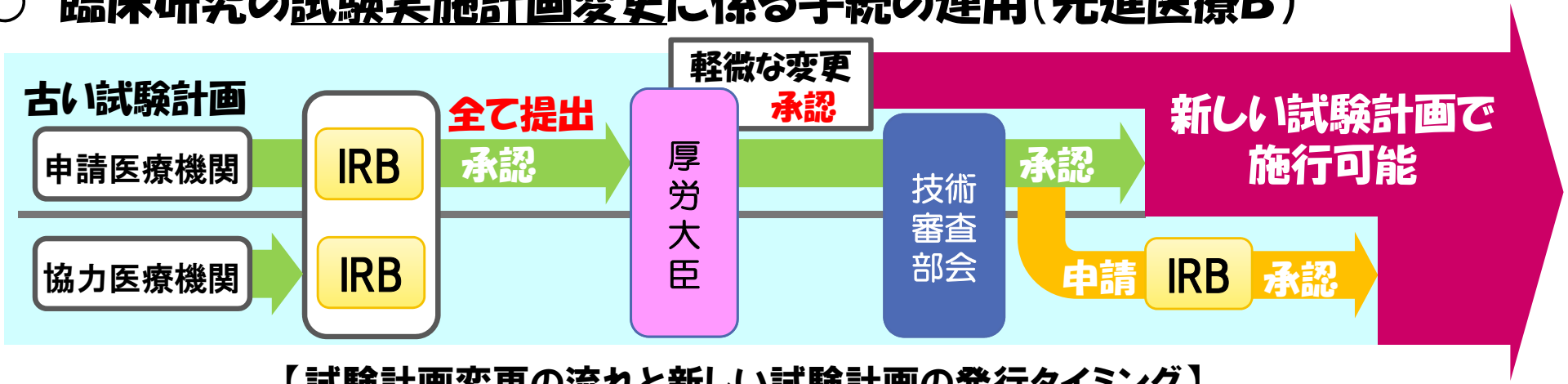
◎ 試験実施計画変更の届出について

第2　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」）について
4　既評価技術に係る届出事項の変更に係る手続
（1）　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技術の届出事項に変更が生じた場合は、別紙6の様式第1号（添付書類を含む。）に定める書類を、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。（以下略）

◎ 試験実施計画変更に係る手続きの運用について（先進医療B）

第32回 先進医療技術審査部会 資料5 より抜粋
　提出された試験実施計画の変更に関しては、有効性、安全性等の技術的妥当性に直接影響を及ぼさないと考えられる、提出された『様式第9号の要件に抵触しない実施責任医師あるいは実施施設の人員配置等（実施体制）の変更（以下、「軽微な変更」）』を除き、部会にて当該変更に係る有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画を検討し、部会にて当該変更が承認された事を確認した後に、変更後の試験実施計画による先進医療の実施を認める。

○　臨床研究の試験実施計画変更に係る手続の運用（先進医療B）



【試験計画変更の流れと新しい試験計画の発行タイミング】

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

「先進医療実施に係る Q&A 」発出後の更なる改訂点

○ 臨床研究法とCRBに係る取り決め

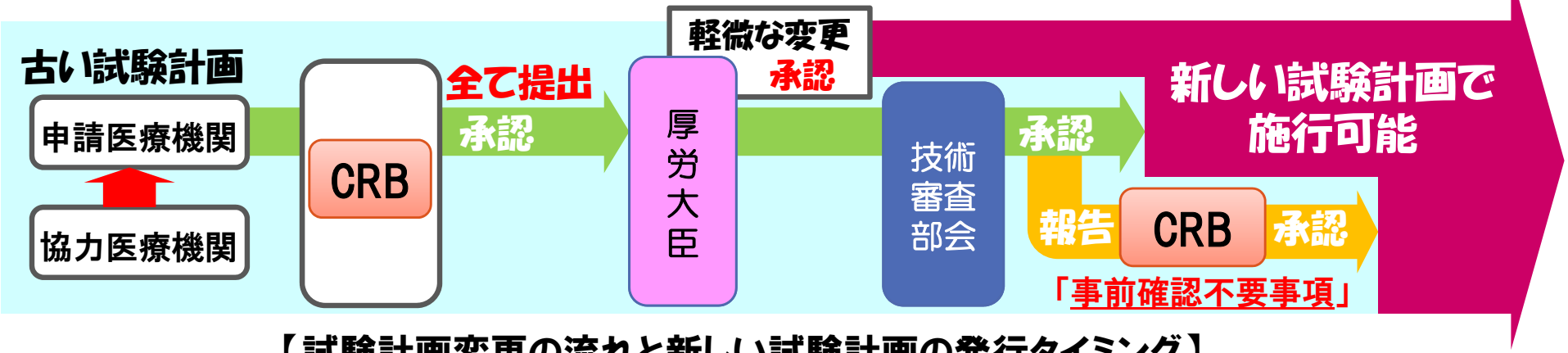
◎ 先進医療B試験の申請から告示に至る評価過程の運用について

（平成31年3月28日　臨床研究法の施行等に関するQ＆Aについて（その6））

問80と回答　先進医療又は患者申出療養として実施する臨床研究において、CRBにおける審査意見業務の後、先進医療技術審査部会、先進医療会議又は患者申出療養会議において研究計画書等に変更があった場合は、当該変更に係るCRBの審査意見業務については、施行通知3(27)の簡便な審査、又はQAその5問70の「事前確認不要事項」に係る審査として、規則第80条第4項に基づく取扱いをして差し支えない。

ただし、その場合であっても、実施される臨床研究の内容をCRBが把握する観点から、変更の内容について、事後的にCRBに報告することが望ましい。

○ 臨床研究法に基づく試験実施計画変更に係る手続の運用（先進医療B）



【試験計画変更の流れと新しい試験計画の発行タイミング】

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療実施中の手続き上の注意点

◎ 有害事象の届出について

第3　先進医療の定期・報告等

（1）　安全性報告

重篤な有害事象及び不具合（以下「重篤な有害事象等」）により、次に掲げる症例（適否の判断に迷う場合を含む）が発生した場合は、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：7日以内

② ①を除いて、下記のうち発生傾向が実施計画書等から予測できないもの：15日以内

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な症例（検査のための入院又は入院期間の延長、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等は、該当しない。）

イ 日常生活に支障をきたす程度の永続的又は顕著な障害・機能不全

ウ その他、患者を危機にさらすおそれがあるもの、上記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

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の発生が明らかにされている場合も、報告すること。

【参考】「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

第17　重篤な有害事象への対応

3　研究機関の長の対応

(3) 予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の長は、速やかに、厚生労働大臣に報告するとともに、対応の状況及び結果を公表しなければならない。

① 実施計画書から予測できない重篤な有害事象は原則すべて報告

② 代替可能な療養で、発生が明らかにされている場合もすべて報告

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療実施中の手続き上の注意点

◎ 有害事象の届出について

第3　先進医療の定期・報告等

（1）　安全性報告 【続き】

なお、臨床研究法に基づく研究を実施する場合には、同法第13条及び第14条に規定する報告を行っていれば差し支えない。

【参考】「臨床研究法」

第十三条　　特定臨床研究実施者は、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（次条及び第二十三条第一項において「疾病等」という。）の発生を知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨を当該特定臨床研究の実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に報告しなければならない。

第十四条　　特定臨床研究実施者は、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等の発生に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、厚生労働省令で定めるところにより、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

省令第五十四条【概略】

第一項　　次に掲げる疾病等の発生のうち、特定臨床研究の実施によるものと疑われるもので予測できないもの

　イ　死亡

　ロ　死亡につながるおそれのある疾病等

第二項　　次に掲げる疾病等の発生のうち、特定臨床研究の実施によるものと疑われるもので予測できないもの

（1）治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等

（2）障害

（3）障害につながるおそれのある疾病等

（4）（1）から（3）まで並びに死亡及び死亡につながるおそれのある疾病等に準じて重篤である疾病等

（5）後世代における先天性の疾病又は異常

① 臨床研究法では「特定臨床研究の実施に起因するものではない」と研究者が判断した事象は、CRBにも上がってこない

② それすなわち、先進医療の届出としても上がってこない

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

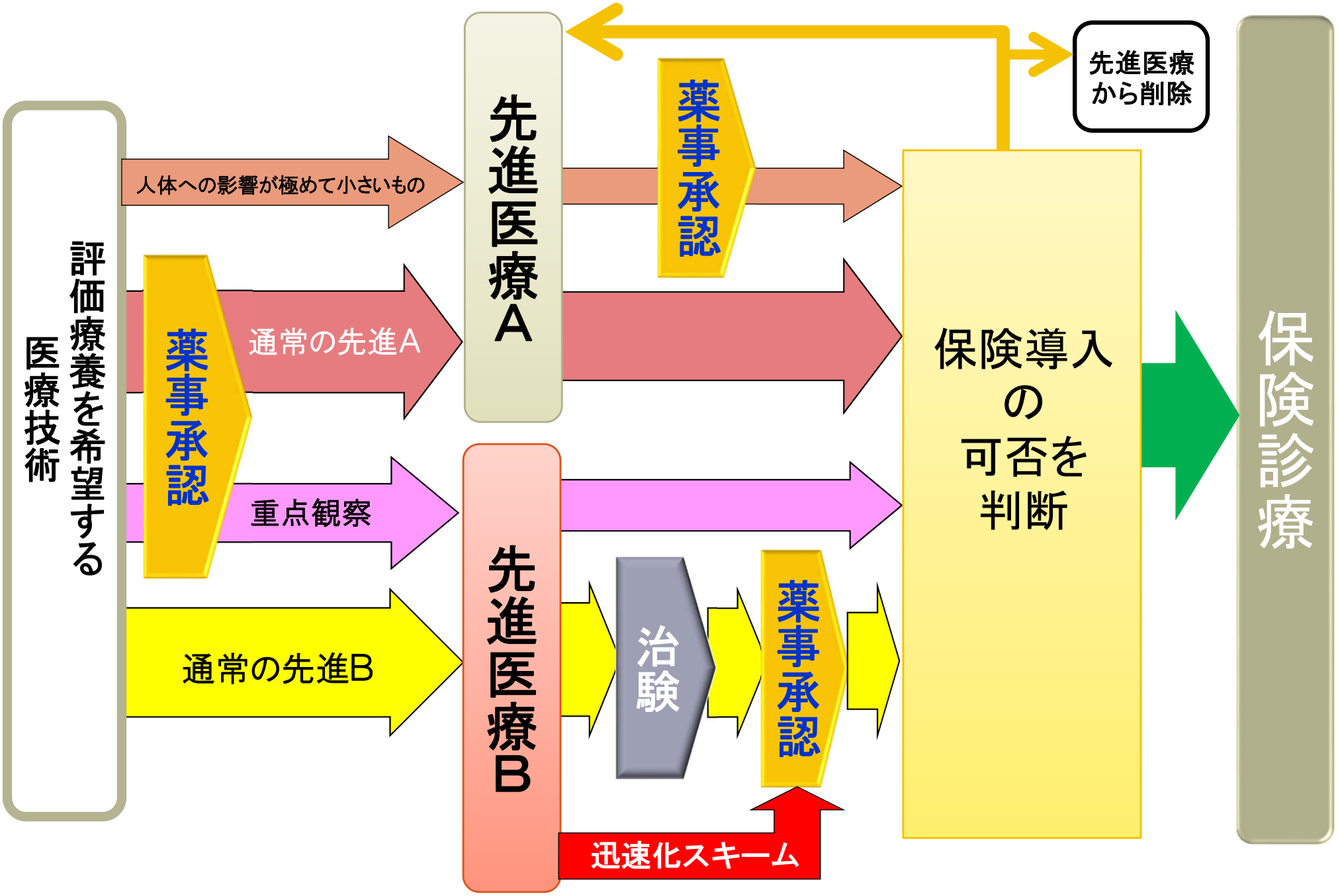
◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

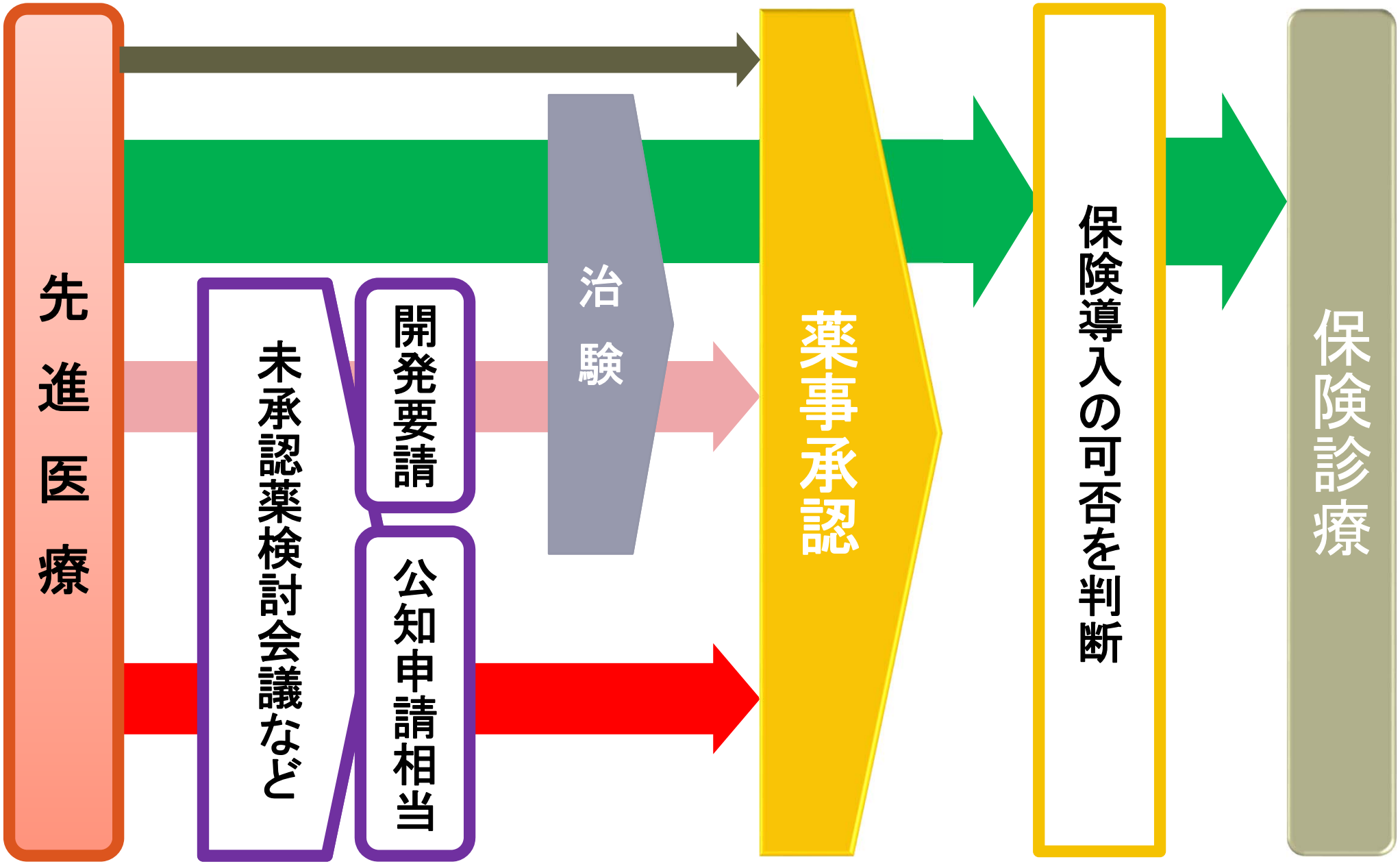
営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療から保険収載へ想定されるロードマップ



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

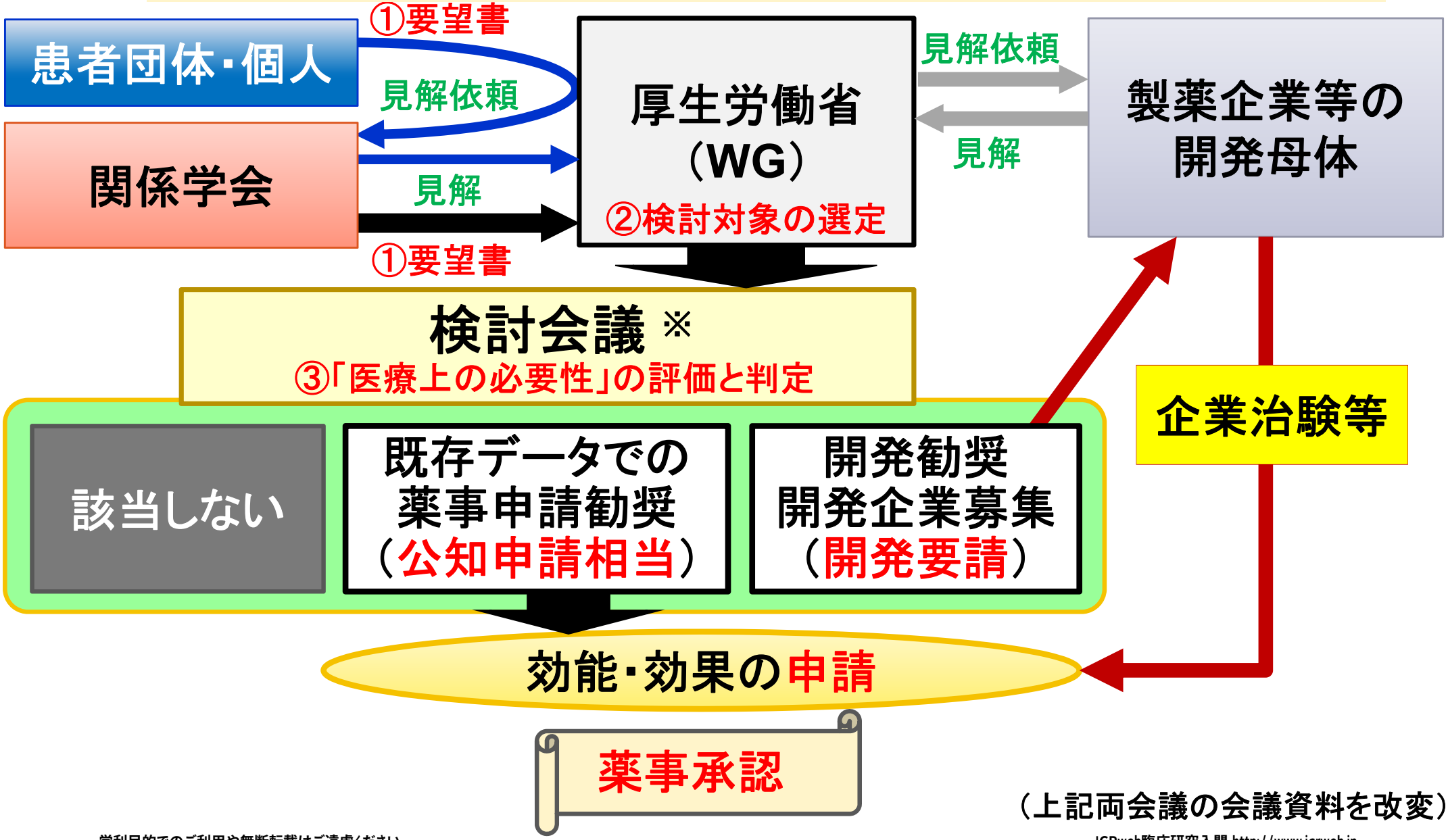
先進医療から薬事承認へ想定されるロードマップ



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

医療上必要性の高い医薬品・医療機器の実用化促進施策

※「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」
「医療ニーズの高い未承認医療機器等の早期導入に関する検討会」



（上記両会議の会議資料を改変）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

医療上必要性の高い医薬品・医療機器の実用化促進施策

②検討対象の選定 【選定基準】【下線：拡大された対象範囲】

【「未承認薬・適応外薬検討会議」で優先的に取り扱う対象】

1）欧米等6か国（米・英・独・仏・加・豪）いずれかで承認され、医療上その必要性が高い**国内未承認薬**

2）対象となる適応が、欧米等6か国いずれかで承認され、または一定のエビデンスに基づき特定の用量・用法で広く使用されていることが確認でき、医療上その必要性が高い**国内適応外薬**

3）**未承認薬迅速実用化スキーム該当品目**：以下のいずれかに該当し、医療上その必要性が高い**欧米等6か国での未承認薬**

① 国内第III相の医師主導治験が実施中または終了したもの

② 優れた試験成績に係る論文が権威のある学術雑誌等で公表されているもの（但し希少疾病用医薬品の指定要件を満たす見込みのものは必ずしも該当しない場合であっても可）

③ 先進医療Bで一定の成績があるもの

（両会議の会議資料を改変）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

医療上必要性の高い医薬品・医療機器の実用化促進施策

②検討対象の選定 【選定基準】【下線：拡大された対象範囲】

【「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」での選定対象】

国内未承認又は適応外の医療機器及び体外診断医薬品のうち以下のいずれの条件にも該当するもの

○ 医療上特に必要性が高いと認められるもの

○ 欧米等において承認されているもの、又は以下のいずれかの要件を満たす欧米未承認の医療機器

① 優れた試験成績が論文等で公表されているもの

② 医師主導治験を実施中または終了したもの

③ 先進医療Bで一定の実績があるもの

（両会議の会議資料を改変）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

医療上必要性の高い医薬品・医療機器の実用化促進施策

③「医療上の必要性」の評価 【評価基準】

【１. **適応疾患の重篤性**】 ア～ウ を（重篤性あり）とする。

ア　生命に重大な影響がある疾患（致死的）
イ　病気の進行が不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
ウ　その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

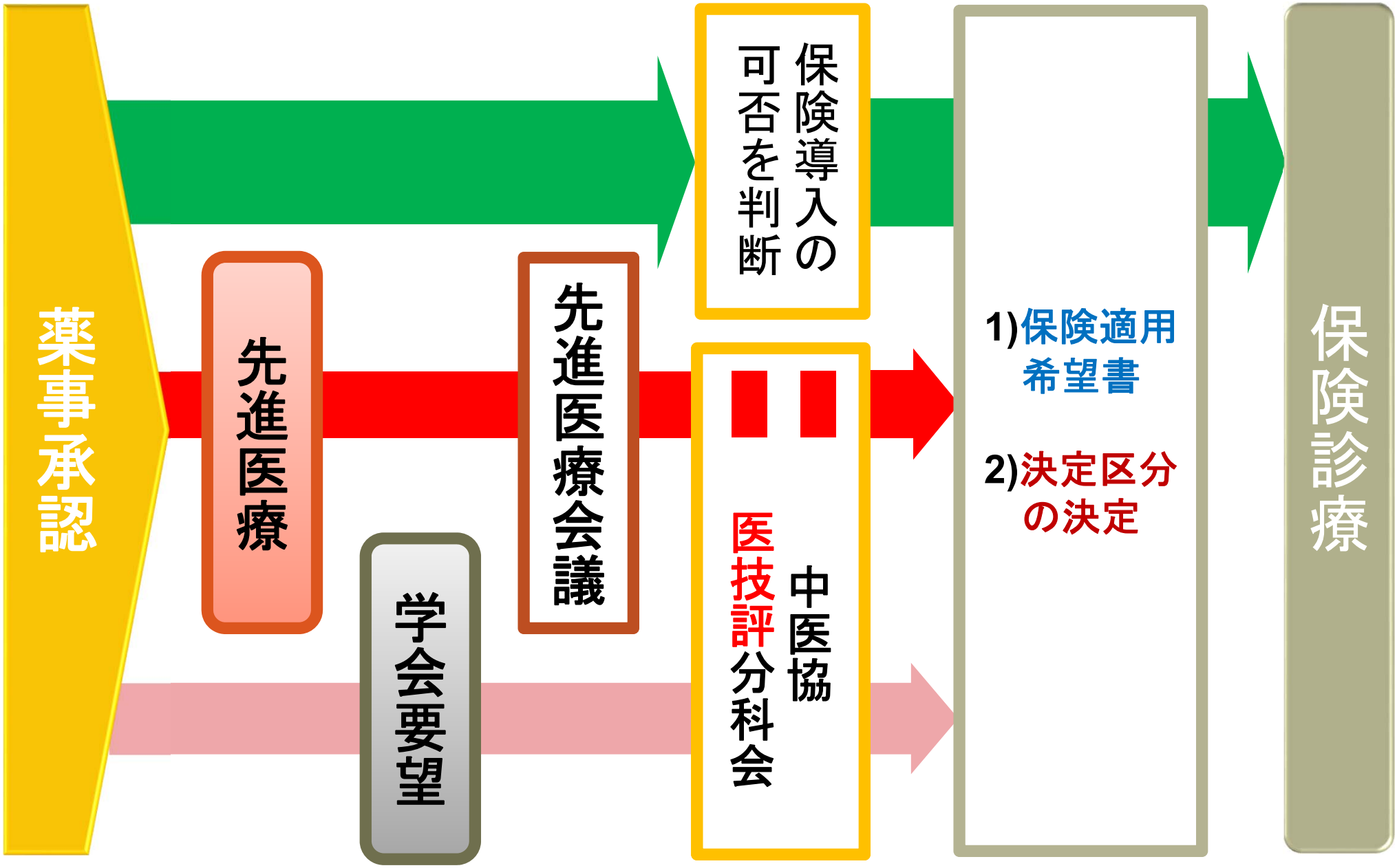
【２. **医療上の有用性**】 ア～ウ を（有用性あり）とする。

ア　既存の療法が国内にない
イ　欧米等（※未承認薬迅速実用化スキーム該当品目にあっては「国内外」と読み替え）の臨床試験において有効性・安全性等が既存療法と比べて明らかに優れている
ウ　（※未承認薬迅速実用化スキーム該当品目にあってはウは非該当の扱い）
欧米等において標準的療法と位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても、国内における有用性が期待できると考えられる

（両会議の会議資料を改変）

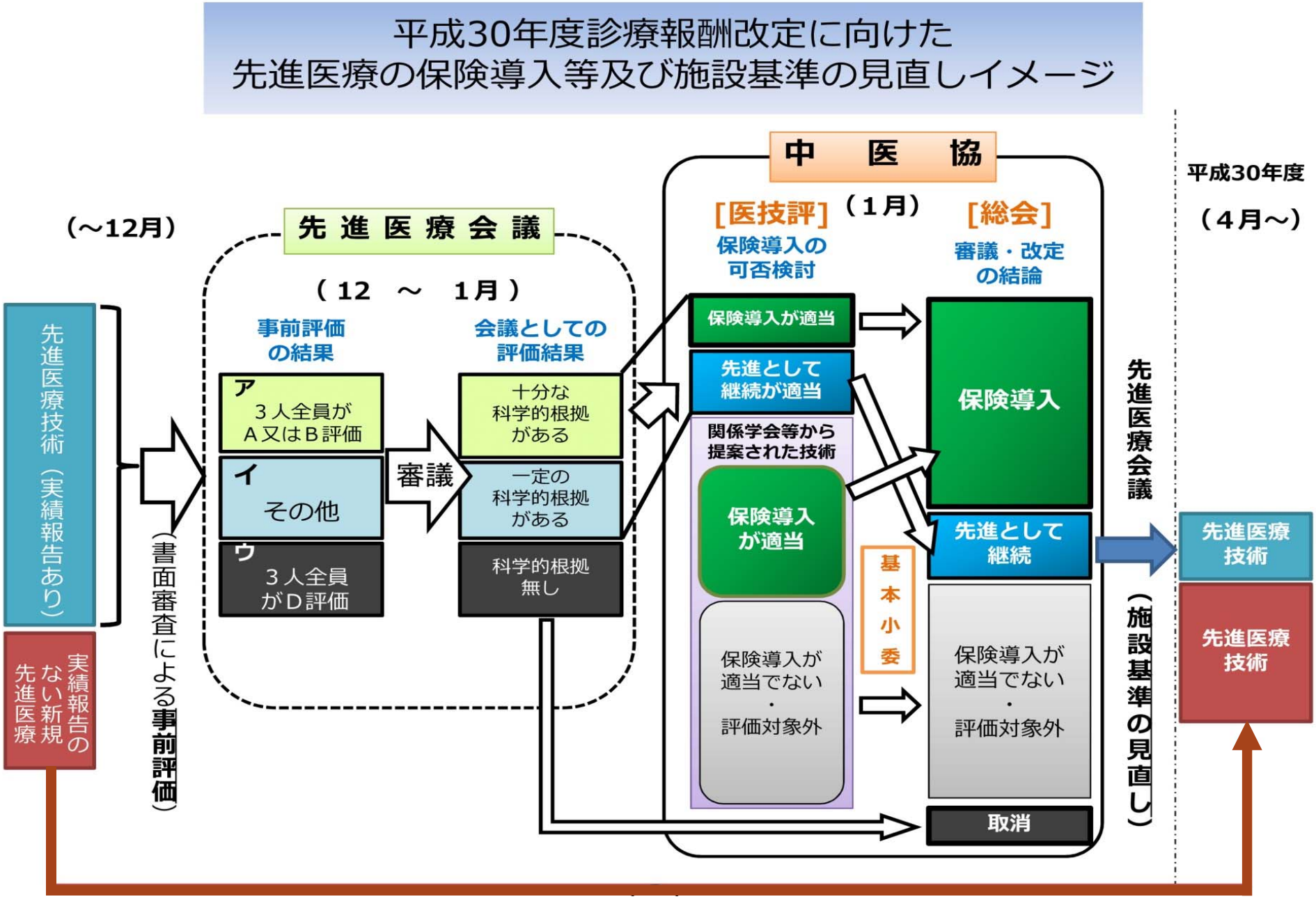
営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療から保険収載へ想定されるロードマップ



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

保険収載に向けた医療技術評価プロセスの見直し



（2017年10月5日　第58回先進医療会議 資料「先－5－1 別紙」より抜粋）

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

薬事未承認の医療機器の保険収載へのロードマップ

【治験】コース

□ 薬事承認を戦略のゴールとした場合、正式で確実なので最適

- ➢ 他技術からの適応拡大(一変)と読める場合は必ずしも必要ない場合がある

◆ メリット:ON/OFFの何らかの優位性を示せば確実に薬事承認される

◆ デメリット:労力と多額の資金が必要、治験に馴染まない対象では不可能

【先進医療】コース

□ 薬事承認へのショートトラックが認められている場合に最適

- ➢ 「医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」の採択条件に合致
- ➢ PMDAとの間で先進医療の試験成績で薬事承認を評価し得ることの合意　等

◆ メリット:1本の試験で薬事承認と保険償還に向け両方の評価に耐えうる

◆ デメリット:薬事承認と保険償還に向け単試験で多数の項目を評価する必要

【先進医療⇒治験】コース

□ 薬事承認に向け探索的課題が残る(又は残り得る)場合に最適

- ➢ 「医療ニーズの高い医療機器等の・・・検討会」の採択条件に合致しない
- ➢ 経験症例数が少ない等で、予め評価項目を探索する必要がある
- ➢ 先進医療で期待される結果が得られなかった　等

◆ メリット:治験のパッケージを先進医療の結果を基に最適化し省力化できる

◆ デメリット:労力・資金・症例数の負担大

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

第3の保険外併用療養:「患者申出療養」

【 PHOTO NEWS 】 2014年06月10日

混合診療大幅拡大へ―安倍首相が「患者申出療養制度」創設を表明 （2014年6月）

慶應大病院を視察した後、新制度の創設を表明した安倍首相（中央）

（記事は日本医事新報6月14日号）

- 「患者の申し出に基づいて国内未承認薬等を混合診療として使えるようにする新たな仕組み」
- 「安全性・有効性を確認した上で、臨床研究中核病院と地域の協力医療機関で迅速に先進医療を受けられるようにし、最終的には保険適用を目指す」
- 政府規制改革会議が患者の希望に基づく混合診療である「選択療養」の導入を提案していた

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

患者申出療養：成立までの経緯と論点

制度創設の着地点（＝制度の出発点）

- ○ 保険外併用療養費制度内に、評価療養・選定療養**とは別に**「患者申出療養」を新設。
- ○ いわゆる「混合診療」を無制限に解禁するのでなく、**国民皆保険の堅持**が前提。
- ○ 将来の保険収載に向けたデータ、科学的根拠を集積するため、**保険収載に向けた実施計画**の作成を**臨床研究中核病院**に求め、国において確認。
- ○ **国**において**安全性・有効性等を確認**。
- ○ 実施状況等の報告を臨床研究中核病院に求める。

『臨床研究』と位置づけ

療養（＝臨床研究）の品質の担保を、**臨床研究中核病院**や、
身近な医療機関として想定される大学病院本院等の**特定機能病院**に求めた

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

患者申出療養に係る条文

○　健康保険法（平成28年4月改正施行）　※下線部が改正法による追加部分

（患者申出療養で改訂された文言）　（先進医療と同様の文言）

（療養の給付）

患者申出療養の制度母体は明らかに評価療養（特に先進医療）

二　（略）

三　厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養（次号の患者申出療養を除く。）として厚生労働大臣が定めるもの（以下「評価療養」という。）

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

五　（略）

３　（略）

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

５　厚生労働大臣は、第二項第四号の申出を受けた場合は、当該申出について速やかに検討を加え、当該申出に

患者申出療養は、（先進医療と異なり）その制度設計を法律に定めた

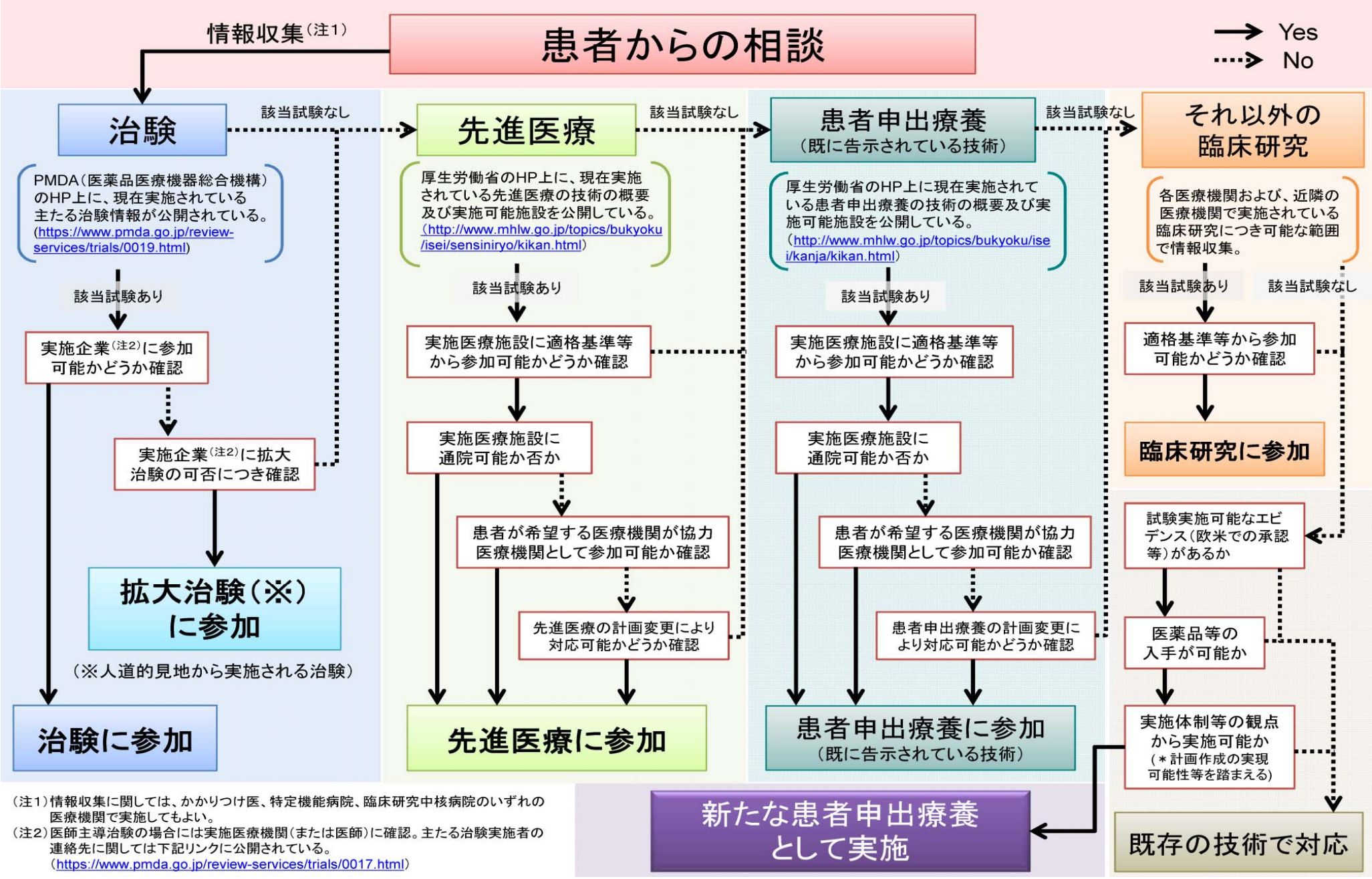
ものとする。

６　厚生労働大臣は、前項の規定により第二項第四号の申出に係る療養を患者申出療養として定めることとした場合には、その旨を当該申出を行った者に速やかに通知するものとする。

７　厚生労働大臣は、第五項の規定により第二項第四号の申出について検討を加え、当該申出に係る療養を患者申出療養として定めないこととした場合には、理由を付して、その旨を当該申出を行った者に速やかに通知するものとする。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

患者申出療養に該当するか否かの確認の流れ



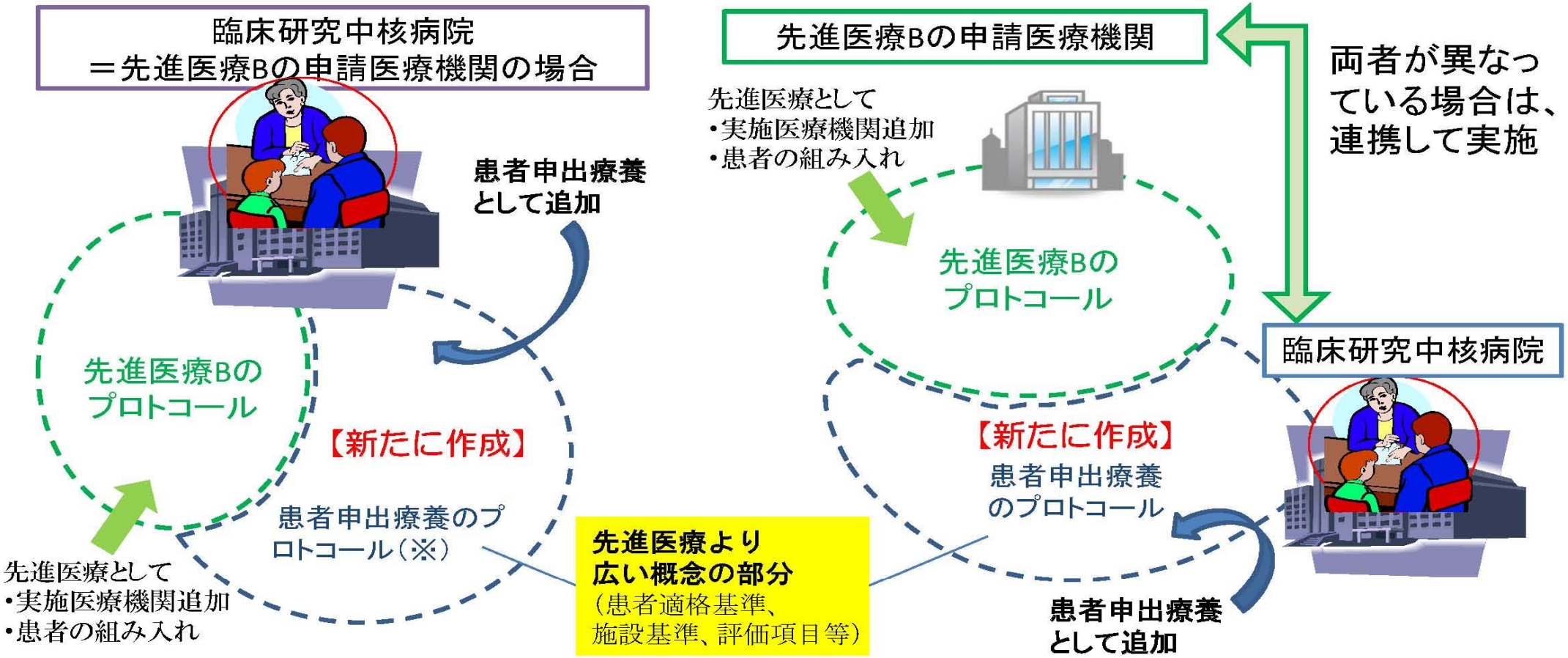
(注1)情報収集に関しては、かかりつけ医、特定機能病院、臨床研究中核病院のいずれの医療機関で実施してもよい。
(注2)医師主導治験の場合には実施医療機関(または医師)に確認。主たる治験実施者の連絡先に関しては下記リンクに公開されている。
(https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0017.html)

(厚生労働省HPより抜粋)

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療と患者申出療養の関係について

○　現在実施中の先進医療Bであって、先進医療の枠組みでは対応できない場合は、患者申出療養において対応することが考えられるが、以下のようなイメージとなるのではないか。（先進医療Aの場合も類似）

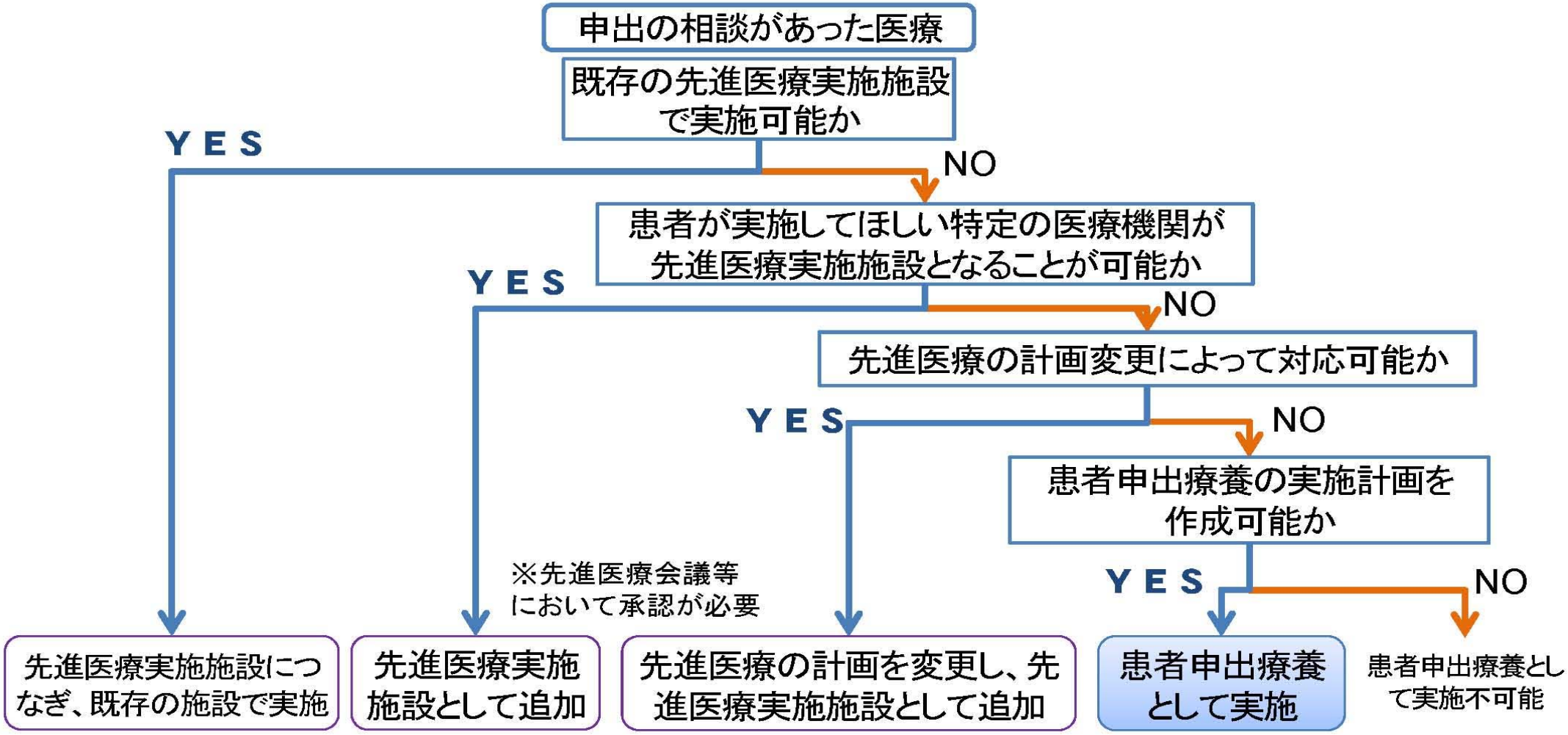


○　先進医療Bの申請医療機関が臨床研究中核病院ではない場合、先進医療Bの申請施設からプロトコールの提供がなければ、臨床研究中核病院において、患者申出療養としての実施計画作成に必要な情報（先進医療における適格基準や評価項目、実施に当たって必要な体制等）が得られず、実施計画作成が困難となる可能性がある。

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療と患者申出療養の連携について

○　現在実施中の先進医療について、身近な医療機関等で実施することを患者が希望する場合は、まずは、先進医療の申請医療機関等での実施を考慮するべきではないか。



営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

◎ 臨床研究における先進医療 ～背景や位置付け～

◎ 先進医療の特徴 ～治験との対比など～

◎ 先進医療の手続き上の注意点

◎ 先進医療の出口戦略

◎ 周辺制度としての患者申出療養

◎ さいごに ～最新の動きとまとめ～

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療審査プロセス迅速化の取り組み

厚生労働省 臨床研究総合促進事業
『先進医療等実用化促進プログラム』

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療審査プロセス迅速化の取り組み

保険医療機関

先進医療事前相談（保険局医療課）

ＩＲＢの受審

先進医療事前相談（医政局研発課）

ＣＲＢ の受審

【 先進医療会議 】

○ 申請受付の報告　　○ 審査方法の検討（＝振り分け）

【先進医療 A】

● 未承認、適応外の医薬品、医療機器の使用を伴わない医療技術

● 未承認、適応外の体外診断薬の使用を伴う医療技術等であって、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

【先進医療 B】

● 未承認、適応外の医薬品、医療機器の使用を伴う医療技術

● 未承認、適応外の医薬品、医療機器の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、その実施にあたり実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要すると判断されるもの

【 先進医療技術審査部会 】 事前評価 ⇒ 本会合

技術的妥当性、試験実施計画書、倫理性等の審査

【 先進医療会議 】 事前評価 ⇒ 本会合

○ 技術的妥当性（有効性、安全性、技術的成熟度）の審査
先進医療Bは部会の審査結果、外部機関で評価する技術は外部機関の評価結果を踏まえ検討

○ 社会的妥当性（倫理性、普及性、費用対効果）の審査　等

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療審査プロセス迅速化の取り組み

保険医療機関
★ 特定機能病院
★ 国立高度専門医療研究センター

先進医療事前相談（保険局医療課）

ＩＲＢの受審

先進医療事前相談（医政局研発課）

ＣＲＢ の受審

★ 臨床研究中核病院のＣＲＢ
★ 先進医療Ｂの承認歴のあるＣＲＢ

【 先進医療会議 】
○ 申請受付の報告　○ 審査方法の検討（＝振り分け）

持ち回り審査

【先進医療 A】

【先進医療 B】

合同審査による迅速化

○ 国家戦略特区
○ 臨床研究中核病院
○ ★の事前要件を満たした技術

【 先進医療会議 】 事前評価 ⇒ 本会合

○ 技術的妥当性（有効性、安全性、技術的成熟度）の
先進医療Bは部会の審査結果、外部機関で評価
○ 社会的妥当性（倫理性、普及性、費用対効果）の

【 先進医療技術審査部会 】 事前評価 ⇒ 本会合

技術的妥当性、試験実施計画書、倫理性等の審査

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

先進医療審査プロセス迅速化の取り組み

保険医療機関
★ 特定機能病院
★ 国立高度専門医療研究センター

先進医療事前相談（保険局医療課）

ＩＲＢの受審

先進医療事前相談（医政局研発課）

◎ 臨床研究中核病院で代わりに実施

ＣＲＢ の受審

★ 臨床研究中核病院のＣＲＢ
★ 先進医療Ｂの承認歴のあるＣＲＢ

【 先進医療会議 】 持ち回り審査

○ 申請受付の報告　○ 審査方法の検討（＝振り分け）

【先進医療 A】

【先進医療 B】

合同審査による迅速化

○ 国家戦略特区
○ 臨床研究中核病院
○ ★の事前要件を満たした技術

【 先進医療会議 】 事前評価 ⇒ 本会合

○ 技術的妥当性（有効性、安全性、技術的成熟度）の
先進医療Bは部会の審査結果、外部機関で評価
○ 社会的妥当性（倫理性、普及性、費用対効果）の

【 先進医療技術審査部会 】 事前評価 ⇒ 本会合

技術的妥当性、試験実施計画書、倫理性等の審査

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください

まとめ：先進医療が「特別な臨床研究」と位置づけられる点

◆ 先進医療は「臨床研究なのに」、目的が臨床研究とも治験とも異なる

- 既存標準治療に対し画期的成果が見込まれる
  先進的な医療に対する患者アクセスの促進
- 「有効性・安全性」と「保険診療への貢献度」を総合評価

◆ 先進医療は「臨床研究なのに」、保険外併用療養（混合診療）できる

- 本来は**療養担当規則**で混合診療は禁止
- 先進医療の「保険行政上」のメリット

◆ 先進医療は「臨床研究なのに」、薬事承認の迅速化施策に優先的にアクセスできる

- 本来は**薬機法**で薬事承認を目指す試験＝「治験」
- 先進医療の「薬事行政上」のメリット

営利目的でのご利用や無断転載はご遠慮ください