

先進医療・患者申出療養とは

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門

研究企画推進部 臨床研究支援室

安藤弥生

本日のトピック

- ✓ 保険外併用療養とは
- ✓ 実際の例 (NCCH1901、NCCH2220)
- ✓ 今後の展望

本日のトピック

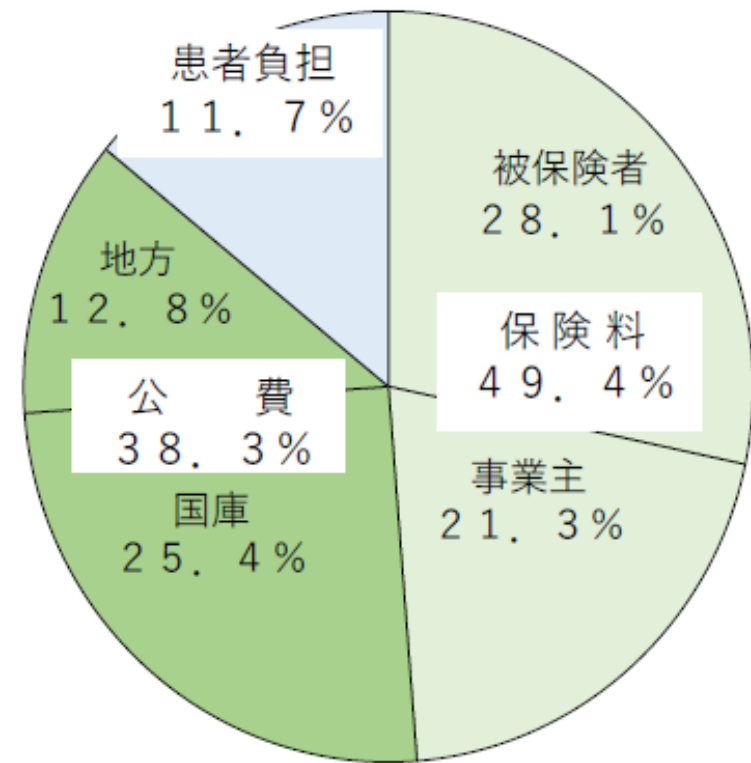
- ✓ 保険外併用療養とは
- ✓ 実際の例 (NCCH1901、NCCH2220)
- ✓ 今後の展望

日本は国民全員が公的保険に加入する国民皆保険制度

【日本の国民皆保険制度の特徴】

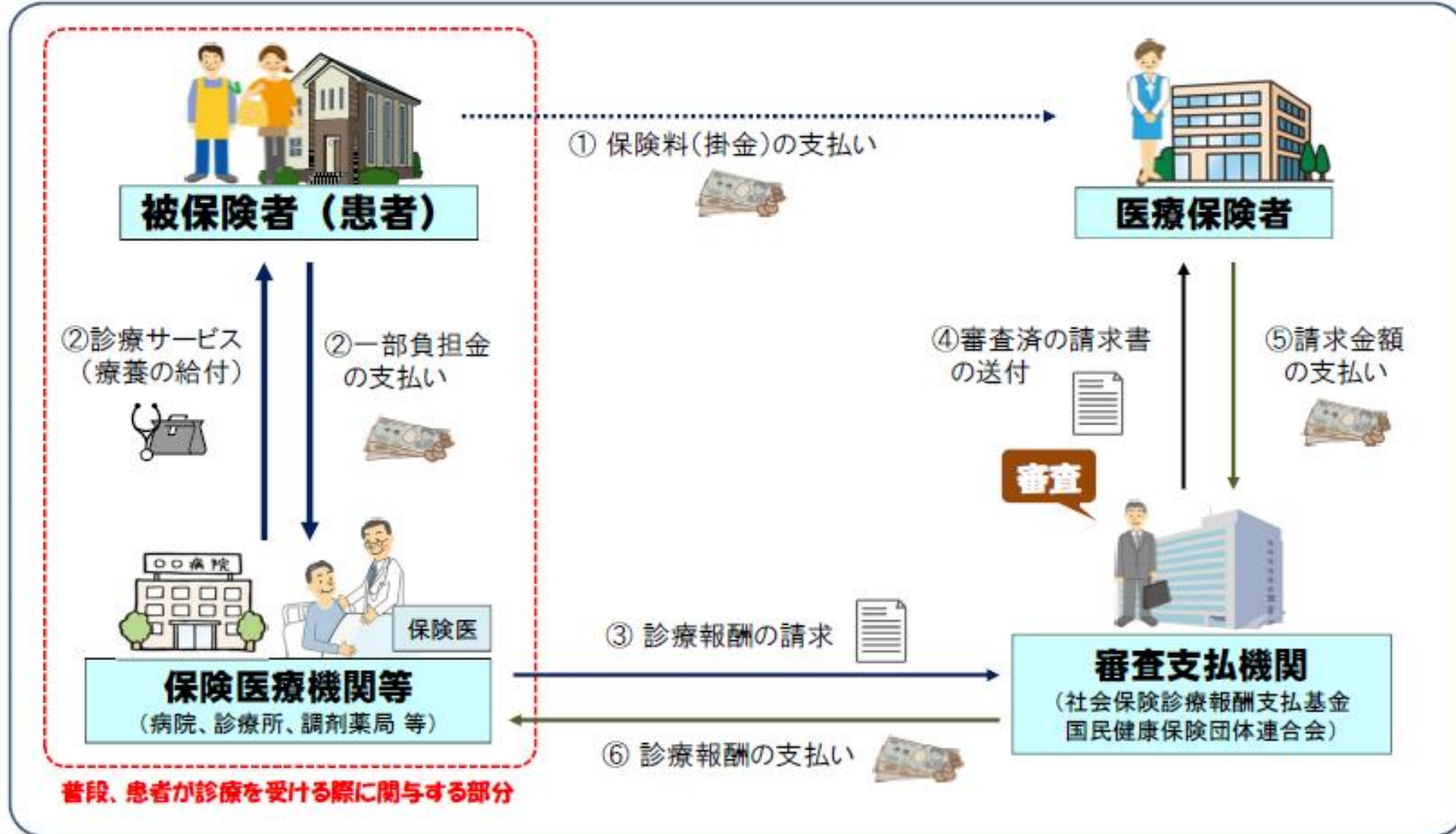
- ① 国民全員を公的医療保険で保障。
- ② 医療機関を自由に選べる。(フリーアクセス)
- ③ 安い医療費で高度な医療。
- ④ 社会保険方式を基本としつつ、皆保険を維持するため、公費を投入。

日本の国民医療費の負担構造(財源別)(令和元年度)

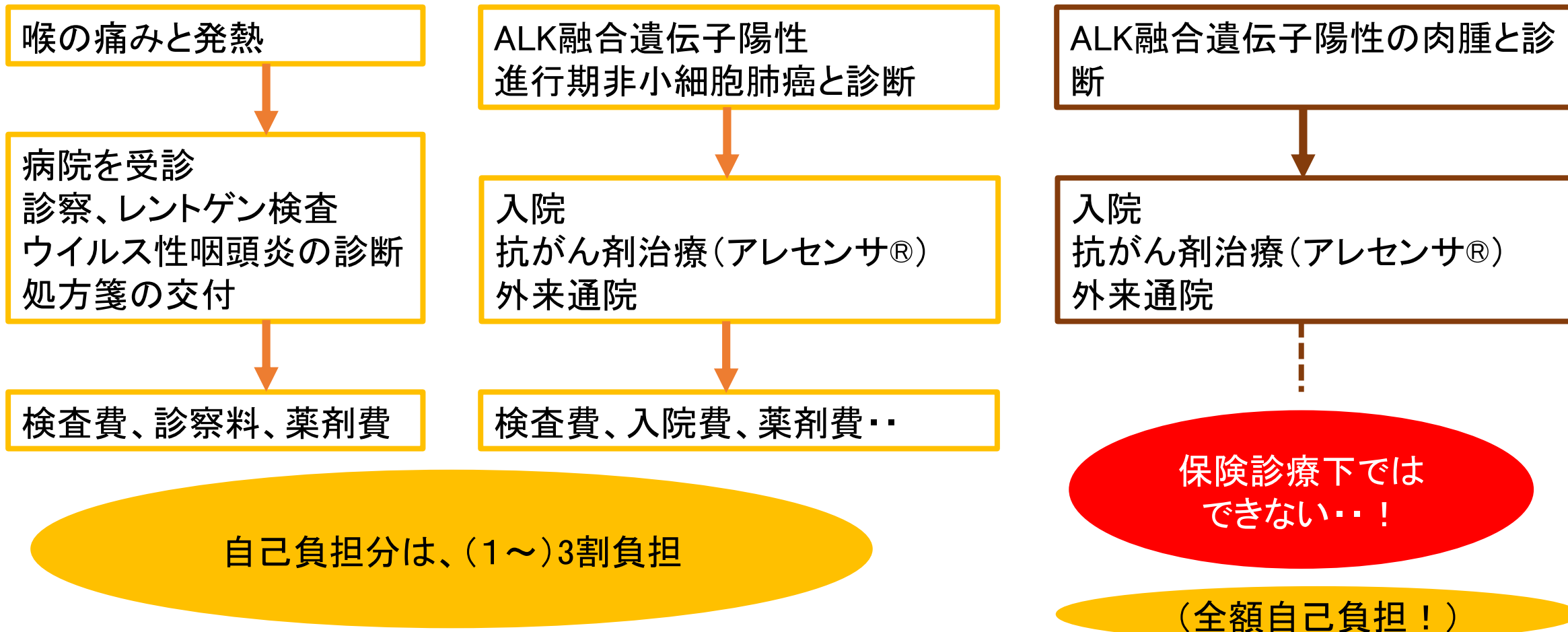


保険診療の流れ

保険診療における全体の流れについては、以下のフローチャートのとおり。



例えば、、、



※55年通知に基づいた使用であれば、査定されない場合あり

いわゆる「混合診療」とは

保険で認められている療法

+

保険で認められていない療法



保険診療と保険外診療の併用は原則として禁止され、
全体について自由診療と整理される

✖ 患者の負担が不当に拡大する

✖ 科学的根拠のない医療の実施が助長される

一定のルール設定が必要

保発第51号
昭和55年9月3日

社会保険診療報酬支払基金理事長殿

厚生省保険局長

保険診療における医薬品の取扱いについて

保険診療における医薬品の取扱いについては、別添昭和54年8月29日付書簡の主旨に基づき、下記によるものであるので通知する。

なお、医療用医薬品については、薬理作用を重視する観点から中央薬事審議会に薬効問題小委員会が設置され、添付文書に記載されている薬理作用の内容等を充実する方向で検討が続けられているところであるので申し添える。

記

1. 保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量(以下「効能効果等」という。)によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品(副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう。)を薬理作用に基づいて処方した場合の取扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること。
2. 診療報酬明細書の医薬品の審査に当たっては、厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間においてアンバランスを来すことのないようにすること。

再審査の終了した医薬品については、
薬理作用に基づいて処方した場合、
適応外使用について保険診療で認め
られる場合あり。

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」 (いわゆる2課長通知)

研 第 4号
医薬審第 104号
平成11年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省健康政策局研究開発振興課長

厚生省医薬安全局審査管理課長

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて

薬事法による製造又は輸入の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用（以下「適応外使用」という。）が行われているものについては、最近の厚生科学研究においてその科学的根拠の評価が実施されているところである。

これら適応外使用に係る医療用医薬品であって当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量（以下「効能又は効果等」という。）について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであることなどから、貴管下関係業者に対し下記のとおり指導方御配慮願いたい。

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」 (いわゆる2課長通知)

研 第 4号
医薬審第 104号
平成11年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省健康政策局研究開発振興課長

- 承認された効能効果以外の使用について、学会要望書と医療上の必要性、および厚労省から要請があれば、臨床試験の実施及び「一部変更」申請を考慮
- 海外での使用実績や公表論文により、「公知」と認められる場合は、「一部変更」申請を考慮

これら適応外使用に係る医療用医薬品であって当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量（以下「効能又は効果等」という。）について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであることなどから、貴管下関係業者に対し下記のとおり指導方御配慮願いたい。

健康保険法等の一部を改正する法律案

第一 改正の趣旨

医療保険制度の将来にわたる持続的かつ新たな高齢者医療制度の創設、保険者の再

第二 健康保険法の一部改正（平成十八年十

一 保険給付に関する事項

1 入院時生活療養費等に関する事項

(1) 療養病床に入院する七十歳以上の療養並びに温度、照明及び給水に用について、保険給付として入院時入院時生活療養費の額は、生活療的な家計における食費及び光熱水の状態の程度等をしん酌して厚生労働すること。（健康保険法第八十五条の二第一項及び第二項等関係）

(2) 特定療養費を廃止し、保険給付として保険外併用療養費を支給すること。

保険外併用療養費は、評価療養（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、保険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をいう。）又は選定療養（被保険者の選定に係る特別の病室の提供その他の厚生労働大臣が定める療養をいう。）を受けたときに支給すること。（健康保険法第八十六条等関係）

2 一部負担金に関する事項

(1) 一定以上の報酬を有する七十歳以上の者について、療養の給付に係る一部負担金の割合を三割とすること。七十歳以上の被扶養者の自己負担割合についても同様の取扱いとすること。（健康保険法第七十四条第一項及び第一百十条第二項関係）

「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、保険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」

健康保険法等の

第一 改正の趣旨

医療保険制度の将
新たな高齢者医療制

第二 健康保険法の一

一 保険給付に関する

1 入院時生活療

(1) 療養病床上に

療養費並びに

用について、

入院時生活

「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、保険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」

的な家計における食費及び光熱水費の状況等を勘案して厚生労働大臣が定める額（所得の状況、病状の程度等をしん酌して厚生労働省令で定める者については、別に定める額。）を控除した額とする。 （健康保険法第八十五条の二第一項及び第二項等関係）

(2) 特定療養費を廃止し、保険給付として保険外併用療養費を支給すること。

保険外併用療養費は、評価療養（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、保険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をいう。）又は選定療養（被保険者の選定に係る特別の病室の提供その他の厚生労働大臣が定める療養をいう。）を受けたときに支給すること。 （健康保険法第八十六条等関係）

2 一部負担金に関する事項

(1) 一定以上の報酬を有する七十歳以上の者について、療養の給付に係る一部負担金の割合を三割とすること。七十歳以上の被扶養者の自己負担割合についても同様の取扱いとすること。 （健康保険法第七十四条第一項及び第百十条第二項関係）

将来的な保険適用を検討するために、実施する療養

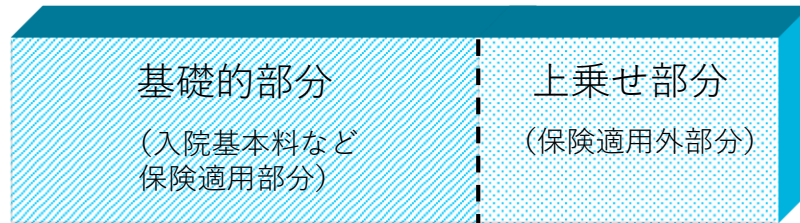
保険外併用療養制度について

平成18年の法改正により創設
(特定療養費制度から範囲拡大)

○ 保険診療との併用が認められている療養

- ① 評価療養
 - ② 患者申出療養
 - ③ 選定療養
- ① ② } **保険導入のための評価を行うもの**
- ③ → 保険導入を前提としないもの

保険外併用療養費の仕組み [評価療養の場合]



↑
保険外併用療養費として
医療保険で給付

↑
**患者さんから料金徴収可
(全額自己負担※)**

※保険医療機関は、保険外併用療養費の支給対象となる先進医療等を行うに当たり、あらかじめ患者さんに対し、その内容及び費用に関して説明を行い、患者さんの自由な選択に基づき、文書によりその同意を得る必要があります。また、その費用については、社会的にみて妥当適切な範囲の額としています。

○ 評価療養

- ・ **先進医療** (先進A：23技術、先進B：57技術 令和2年7月時点)
- ・ 医薬品、医療機器、再生医療等製品の**治験**に係る診療
- ・ 薬事法承認後で**保険収載前**の医薬品、医療機器、再生医療等製品の使用
- ・ 薬価基準収載医薬品の**適応外使用**
(用法・用量・効能・効果の一部変更の承認申請がなされたもの)
- ・ 保険適用医療機器、再生医療等製品の**適応外使用**
(使用目的・効能・効果等の一部変更の承認申請がなされたもの)

○ 患者申出療養

○ 選定療養

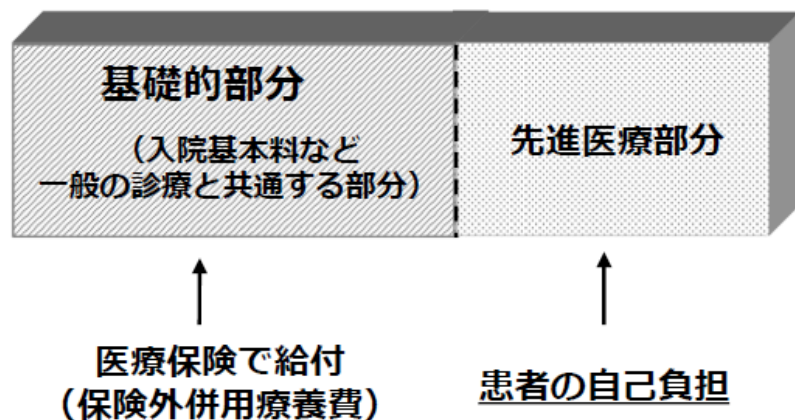
- ・ 特別の療養環境 (差額ベッド)
- ・ 歯科の金合金等
- ・ 金属床総義歯
- ・ 予約診療
- ・ 時間外診療
- ・ 大病院の初診
- ・ 大病院の再診
- ・ 小児う蝕の指導管理
- ・ 180日以上入院
- ・ 制限回数を超える医療行為

先進医療について

先進医療とは

- 未だ保険診療として認められていない先進的な医療技術等について、安全性・有効性等を確保するための施設基準等を設定し、保険診療と保険外診療との併用を認め、将来的な保険導入に向けた評価を行う制度。
- 入院基本料など一般の診療と共通する部分（基礎的部分）については保険が適用され、先進医療部分は患者の自己負担。
- 個別の医療技術が先進医療として認められるためには、先進医療会議で安全性、有効性等の審査を受ける必要があり、実施する医療機関は厚生労働大臣への届出又は承認が必要。

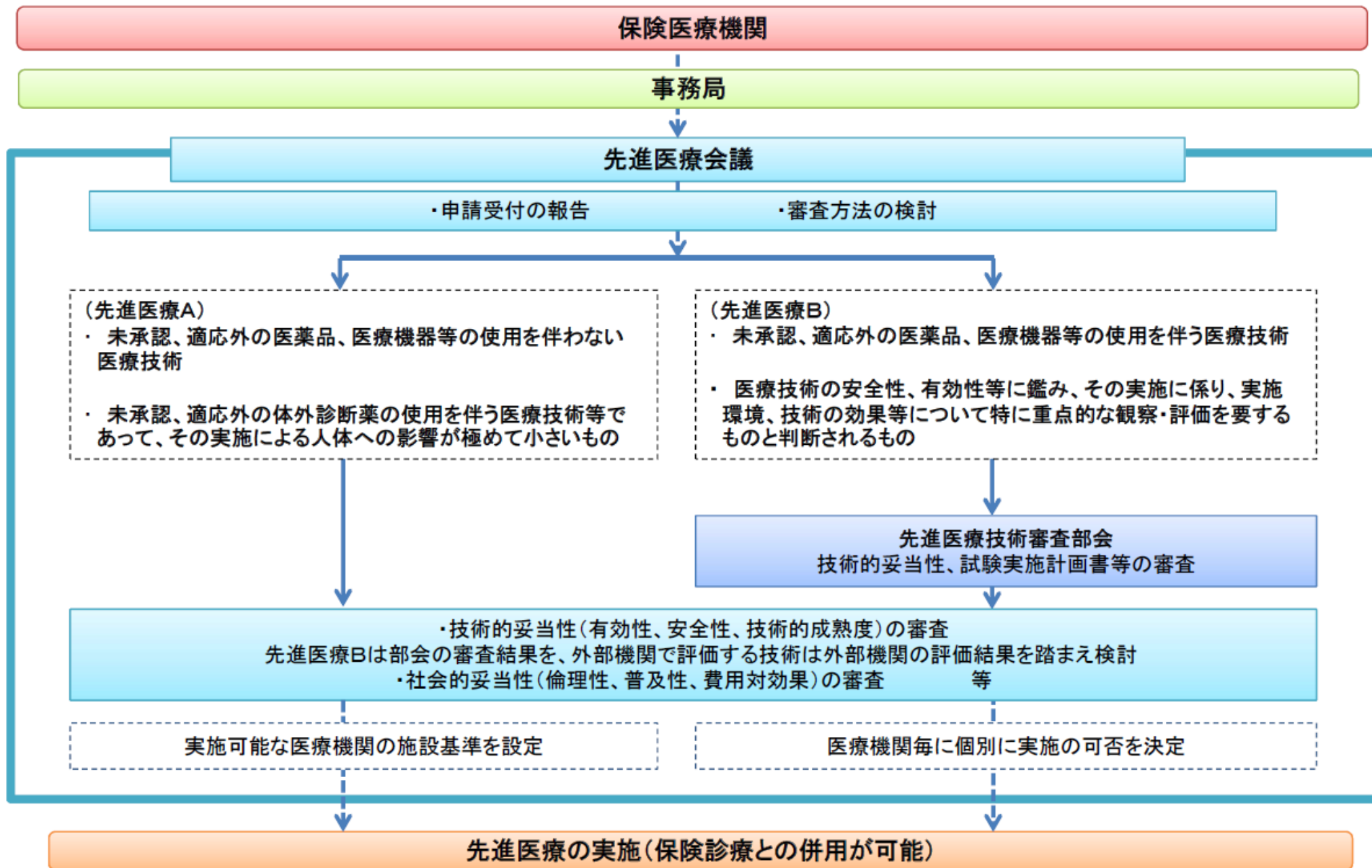
仕組み（概要）



対象となる医療技術の分類

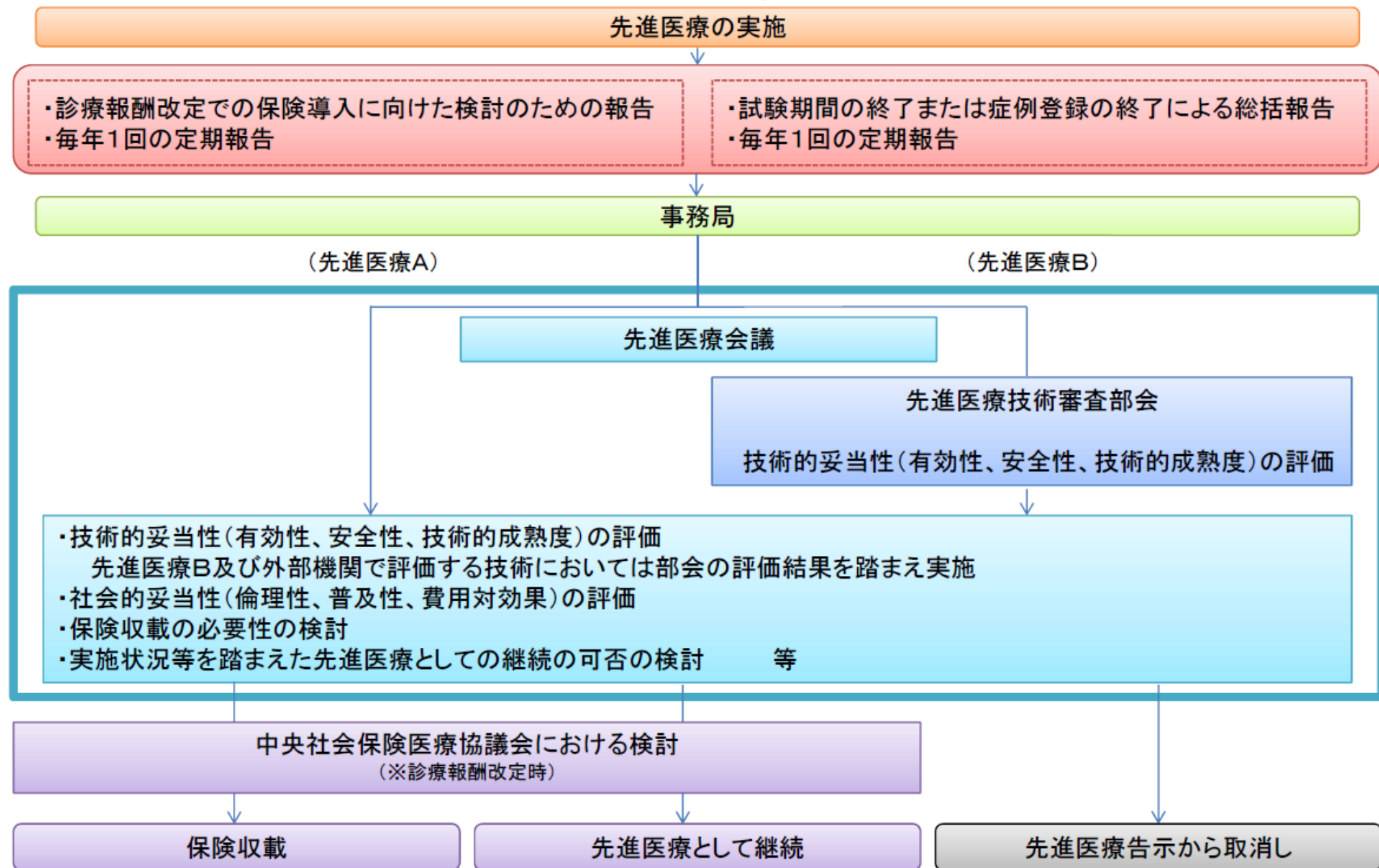
- 先進医療 A
 - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）
 - 2 以下のような医療技術であって、その実施による人体への影響が極めて小さいもの（4に掲げるものを除く。）
 - (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
 - (3) 未承認等の医療機器の使用又は医療機器の適応外使用を伴う医療技術であって、検査を目的とするもの
- 先進医療 B
 - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）
 - 4 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

先進医療実施の流れ①



先進医療実施の流れ②

(前ページからの続き)



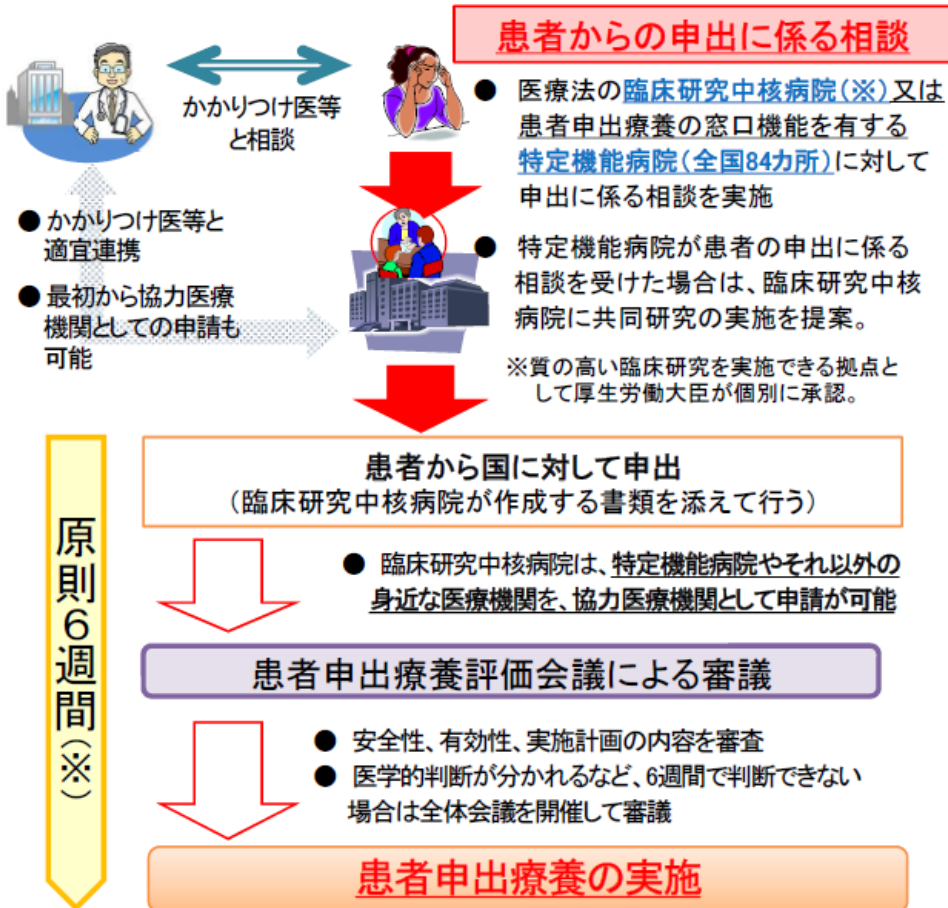
患者申出療養制度とは

- 未承認薬等を迅速に保険外併用療養として使用したいという困難な病気と闘う患者さんの思いに応えるため、患者さんからの申出を起点とする新たな仕組みとして創設されました。将来的に保険適用につなげるためのデータ、科学的根拠を集積することを目的としています。
- 本制度は、国において安全性・有効性等を確認すること、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、国において確認すること、及び実施状況等の報告を臨床研究中核病院に求めることとした上で、保険外併用療養費制度の中に位置付けるものです。
- 患者申出療養として実施されることが想定される医療の類型と、それに応じた対応は以下のとおりです。
 - ①既に実施されている先進医療の実施計画対象外の患者に対する医療
→ 前例のない患者申出療養として、新たに実施計画の作成（先進医療の実施計画を変更する場合を含む。）を求め、国で審査（※）を行う。（※先進医療としての実施医療機関追加や実施計画変更につながる場合もありうる。）
 - ②先進医療としても患者申出療養としても実施されていない医療
→ 前例のない患者申出療養として、新たに実施計画の作成を求め、国で審査を行う。
 - ③現在行われている治験の対象とならない患者に対する治験薬等の使用
→ 1) 人道的見地からの治験の実施につなげることを検討する。
2) 前例のない患者申出療養として、新たに実施計画の作成を求め、国で審査を行う。
- 患者申出療養として定められた医療について、実施計画の対象外の患者から相談があった場合は、①既存の実施計画を変更することによって対応を求める場合と②新たな実施計画を作成することによって対応を求める場合があると考えられます。
- 例外的に臨床研究の形式で実施することが難しい場合にも、実施計画の作成を求めることとしています。
（※実施計画の内容は、臨床研究として実施される場合と臨床研究の形式で実施することが難しい場合とで異なることとなります。）
- 費用については、未承認薬等（保険診療の対象外）の金額など、「患者申出療養に係る費用」は全額自己負担になります。「患者申出療養に係る費用」以外の、一般の診療と共通する部分（診察・検査・投薬・入院料等）については保険が適用されます。

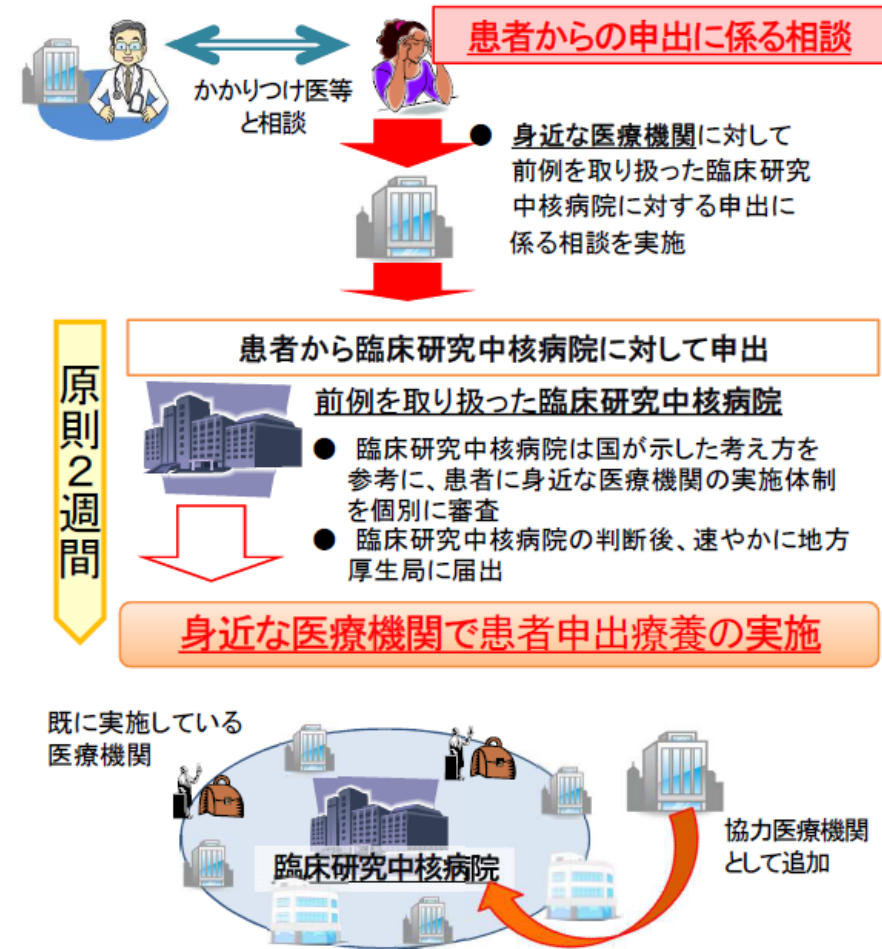
患者申出療養制度とは

○国内未承認の医薬品等を迅速に保険外併用療養として使用したいという患者さんの思いに応えるため、**患者からの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組み**として、**患者申出療養を創設**

〈患者申出療養としては初めての医療を実施する場合〉



〈既に患者申出療養として前例がある医療を他の医療機関が実施する場合(共同研究の申請)〉



※6週間は国が各種書類を受理してから患者申出療養の実施までの期間

本日のトピック

- ✓ 保険外併用療養とは
- ✓ **実際の例 (NCCH1901、NCCH2220)**
- ✓ 今後の展望

遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく 複数の分子標的治療に関する患者申出療養

(通称 受け皿試験)



臨床研究実施計画・研究概要公開システム

The prospective trial of patient-proposed healthcare services with multiple targeted agent based on the result of gene profiling by multigene panel test. (BELIEVE)

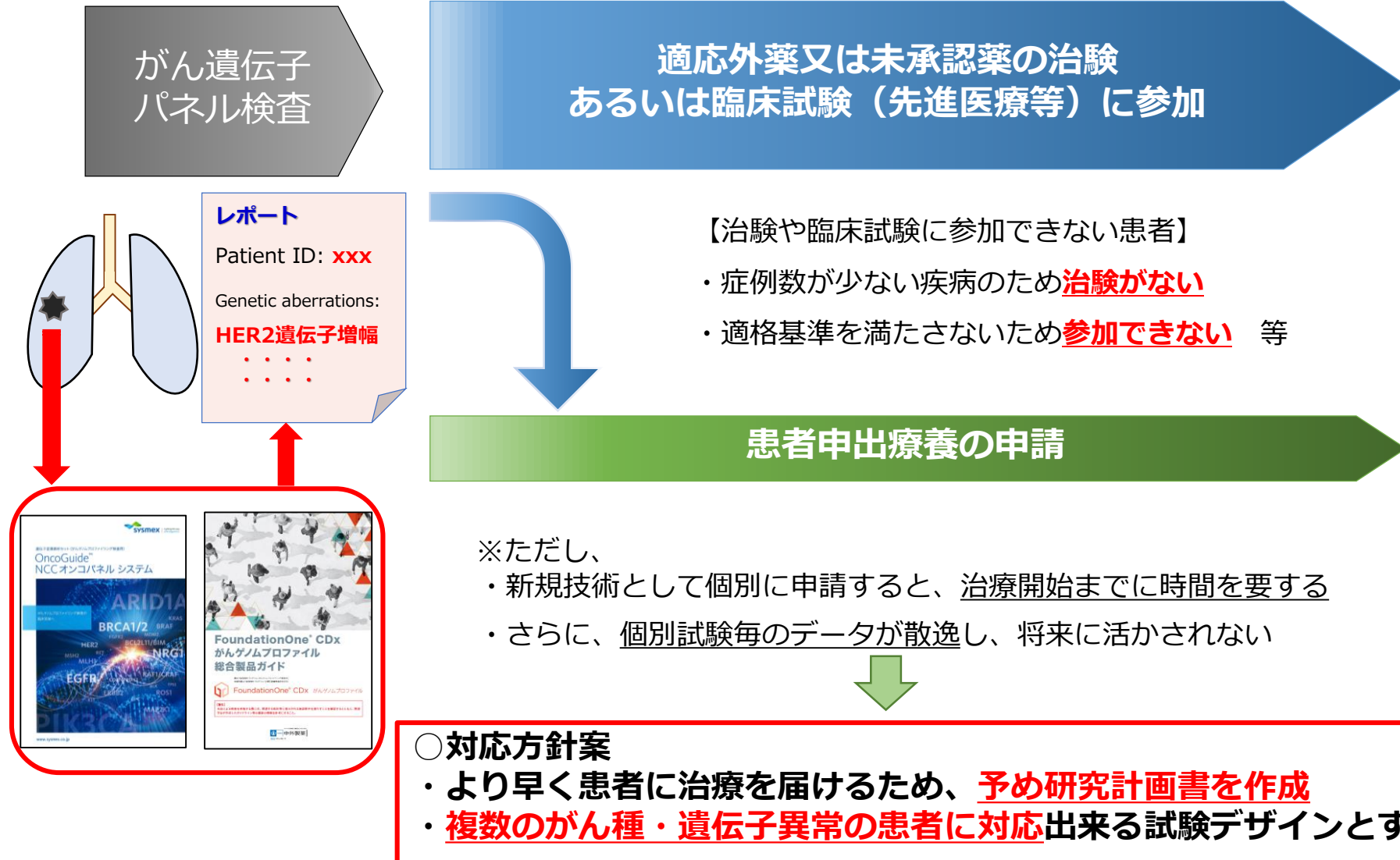
jRCTs031190104

- 目的:
 - がん遺伝子パネル検査後の**治療選択肢を増やす**
 - 適応外使用患者の**治療成績・安全性データ収集を行う**
- 複数の分子標的薬の適応外治療を、患者申出療養制度においてひとつのプロトコール内で行う臨床試験(マスタープロトコール)
- 2019年10月1日から開始
- 研究代表者: 山本 昇
- 研究事務局: 下井 辰徳、角南 久仁子
- 調整事務局: 安藤 弥生、川端紗智重、人見 貴子、沖田南都子、中村 健一

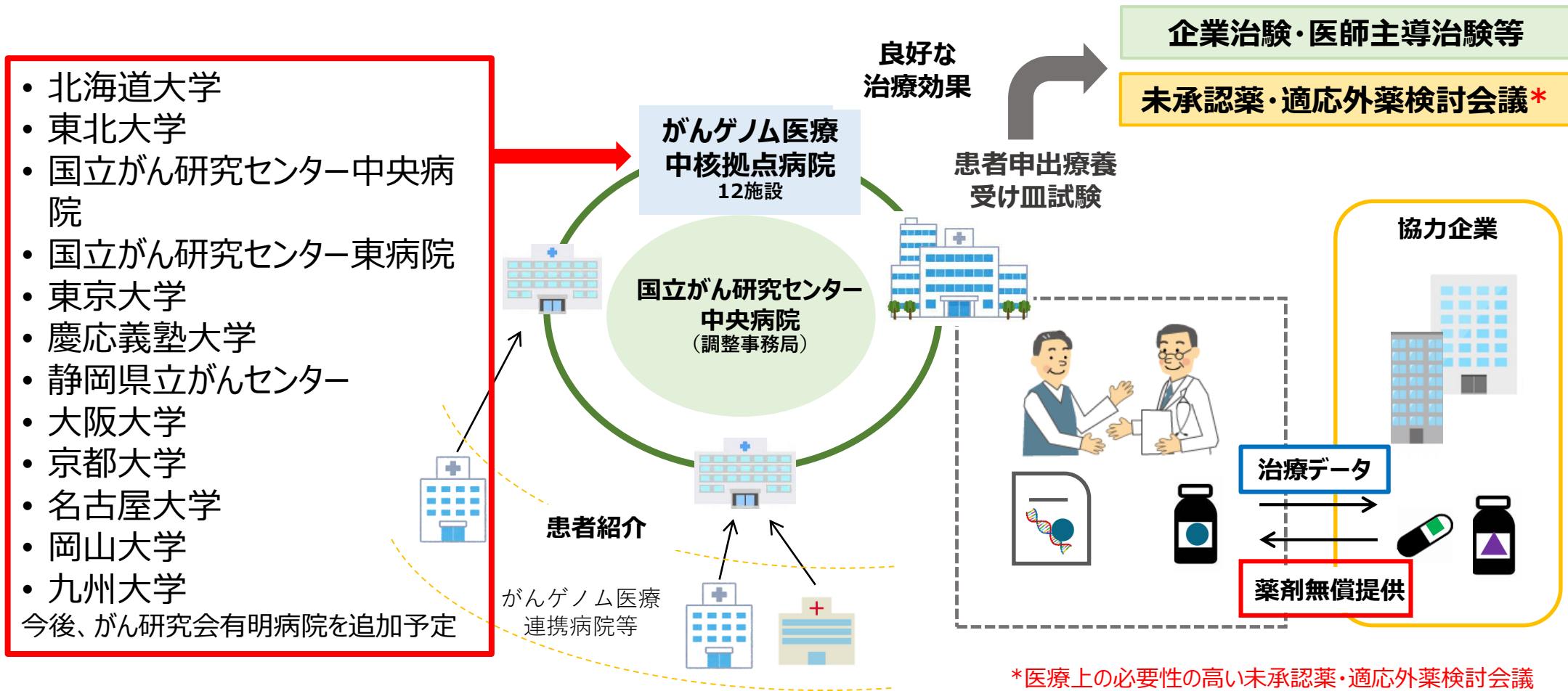
本試験立案の経緯：

平成30年11月22日
患者申出療養評価会議
(患-2 参考資料4) を改変

がん遺伝子パネル検査後に想定される患者申出療養



研究実施体制



- 国立がん研究センター中央病院が全体の調整事務局となり、**がんゲノム医療中核拠点病院12施設で行う多施設共同研究**
- 賛同が得られた**企業から薬剤無償提供**を受け、患者の負担軽減をはかる

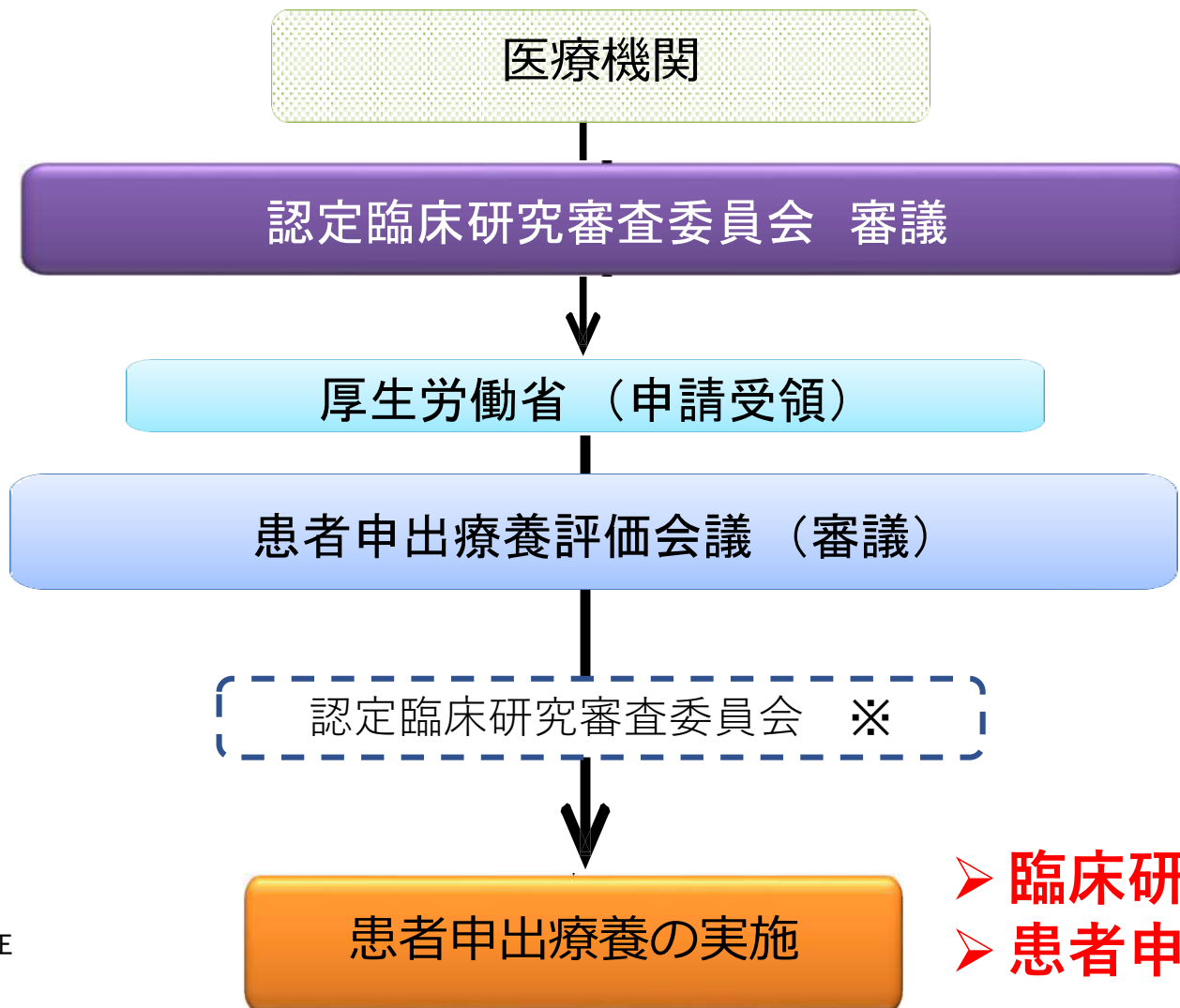
患者申出療養に係る審議の流れ

一 臨床研究法施行後

患-3 (参考資料2)

30.4.12

一部改変



※: 患者申出療養評価会議において修正が無い場合には必ずしも必要ではない。

- 臨床研究法上の手続き
- 患者申出療養制度上の手続き

対象（主な適格規準）

- 年齢制限なし（小児患者は、小児の用法用量が添付文書に規定されている薬剤のみ登録可）
- 固形腫瘍（原発不明がんを含む）
- 保険適用または評価療養として実施されたがん遺伝子パネル検査の結果、エキスパートパネル※で適応外薬が推奨された場合（エビデンスレベルD以上）
※ がんゲノム医療中核拠点病院/拠点病院のエキスパートパネル
- 実施中の治験または先進医療の対象でない

保険適用済み（評価療養の時期を含む）

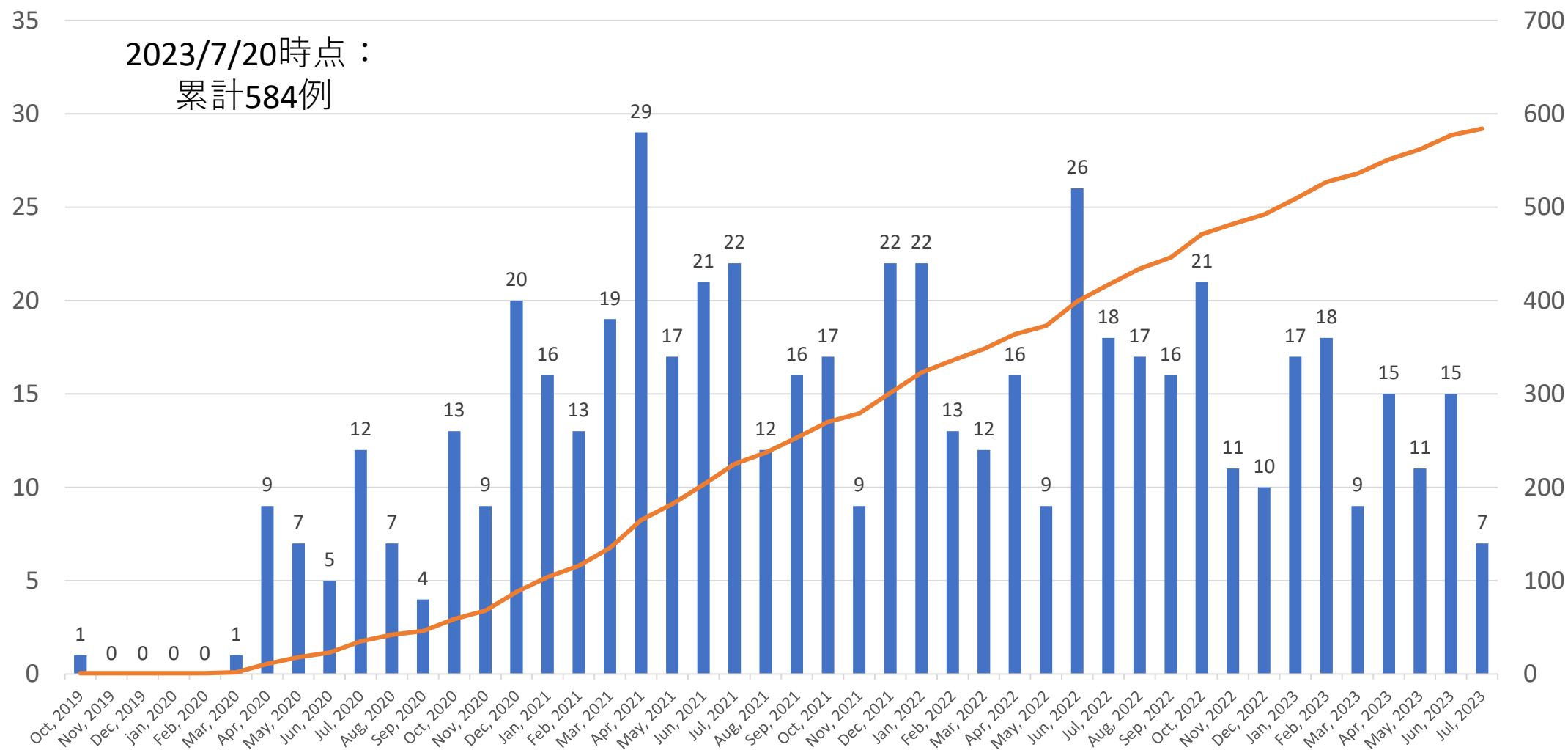
- ・ OncoGuide™NCCオンコパネルシステム
- ・ FoundationOne®CDx がんゲノムプロファイル
- ・ FoundationOne®Liquid CDx がんゲノムプロファイル

先進医療B

- ・ マルチプレックス遺伝子パネル検査（OncoGuide™NCCオンコパネルシステム）
- ・ マルチプレックス遺伝子パネル検査（TodaiOncoPanel）
- ・ マルチプレックス遺伝子パネル検査（Oncomine™Target Test）
- ・ マルチプレックス遺伝子パネル検査（TruSight Oncology 500）
- ・ マルチプレックス遺伝子パネル検査（FoundationOne®CDx がんゲノムプロファイル）

	分類	一般名	販売名	製造販売業者等	小児
	ALK阻害薬	セリチニブ	ジカディア錠150mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	BCR/ABL阻害薬	イマチニブメシル酸塩	グリベック錠100mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	mTOR阻害薬	エベロリムス	アフィニトール錠2.5mg/5mg アフィニトール分散錠2mg/3mg	ノバルティス ファーマ株式会社	対象
	BRAF阻害薬	ダブラフェニブメシル酸塩	タフィンラーカプセル50mg/75mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	MEK阻害剤	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠 0.5mg/2mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	マルチキナーゼ阻害薬	パゾパニブ塩酸塩	ヴォトリエント錠200mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
併用療法	BRAF阻害薬	ダブラフェニブメシル酸塩	タフィンラーカプセル50mg/75mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	MEK阻害剤	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	メキニスト錠 0.5mg/ 2 mg		
	マルチキナーゼ阻害薬	ニロチニブ塩酸塩水和物	タシグナカプセル50mg/150mg/200mg	ノバルティス ファーマ株式会社	対象
	JAK阻害剤	ルキシロチニブリン酸塩	ジャカビ錠5mg/10mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	MET阻害剤	カプマチニブ塩酸塩水和物錠	タブレクタ 150mg/200mg	ノバルティス ファーマ株式会社	—
	ALK阻害薬	アレクチニブ塩酸塩	アレセンサカプセル150mg	中外製薬株式会社	対象
	抗HER2ヒト化モノクローナル抗体	トラスツズマブ（遺伝子組換え）	ハーセプチン注射用150mg	中外製薬株式会社	—
	PD-L1 ヒト化モノクローナル抗体	アテゾリズマブ（遺伝子組換え）	テセントリク点滴静注1200mg	中外製薬株式会社	—
	チロシンキナーゼ阻害剤	エヌトレクチニブ	ロズリートレクカプセル 100mg/200mg	中外製薬株式会社	対象
	ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体	ニボルマブ（遺伝子組換え）	オプジーボ点滴静注240mg	小野薬品工業株式会社	—
併用療法	BRAF阻害剤	エンコラフェニブ	ビラフトビカプセル50mg	小野薬品工業株式会社	—
	MEK阻害剤	ビニメチニブ	メクトビ錠15mg	小野薬品工業株式会社	—
	チロシンキナーゼ阻害剤	クリゾチニブ	ザーコリカプセル200mg/250mg	ファイザー株式会社	—
	チロシンキナーゼ阻害剤	ポナチニブ塩酸塩錠	アイクルシグ 15mg	大塚製薬株式会社	—
	CDK4/6阻害剤	アベマシクリブ	ベージニオ錠 50mg/100mg/150mg	日本イーライリリー株式会社	—
	PARP阻害剤	ニラパリブ	ゼジューラ錠 100mg	武田薬品株式会社	—
	FGFR阻害剤	ペミガチニブ	ペマジール錠 4.5mg	インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社	—

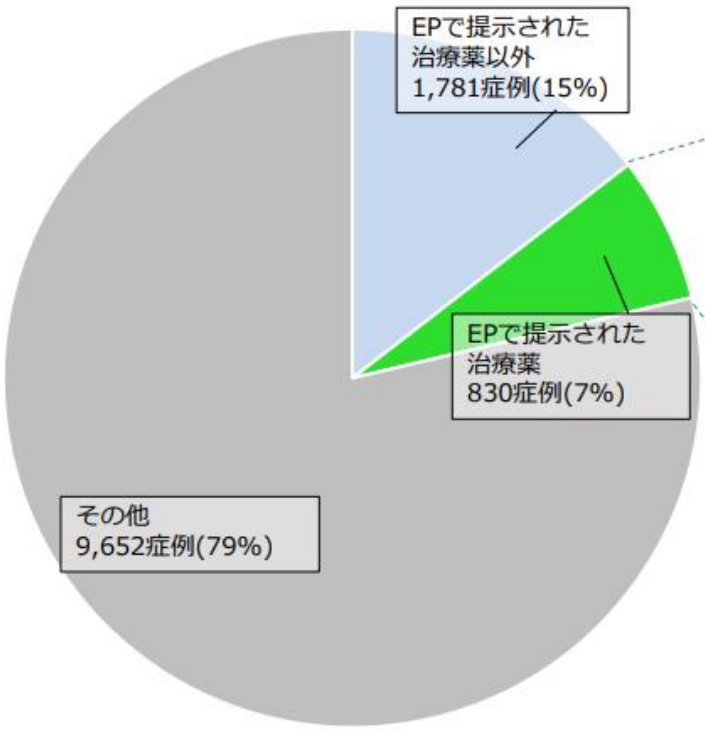
試験進捗状況（月間/累積登録件数）



参考:がん遺伝子パネル検査後の治療到達状況

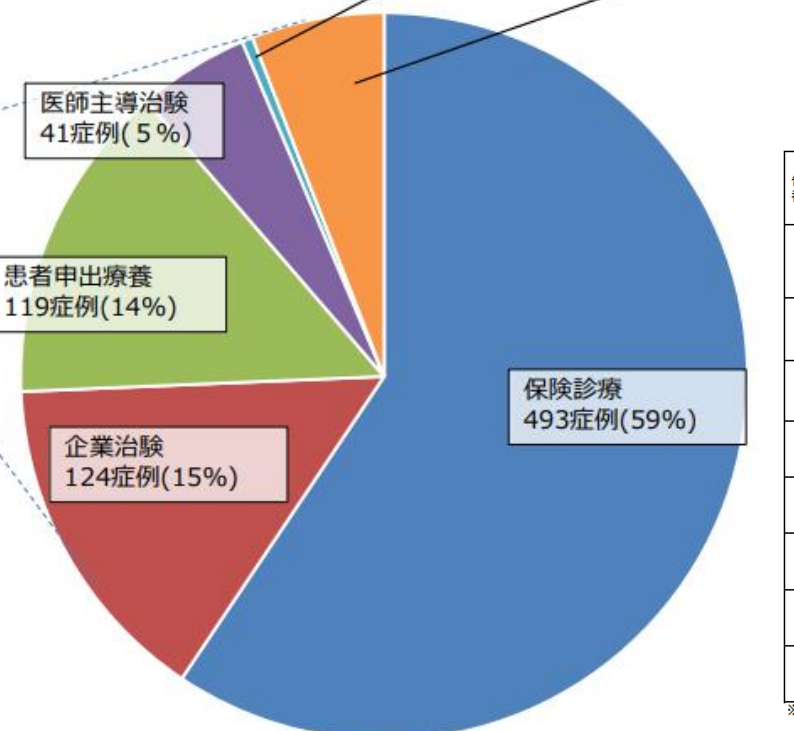
令和3年度現況報告書から集計。(期間:2020年9月1日~2021年8月31日)

エキスパートパネル後の状況



■ EPで提示された治療薬以外の化学療法を行った症例数
 ■ EPで提示された治療薬を投与できた数
 ■ その他

内訳



■ 保険診療 ■ 企業治験 ■ 患者申出療養
 ■ 医師主導治験 ■ 先進医療 ■ その他 (詳細情報不明を含む)

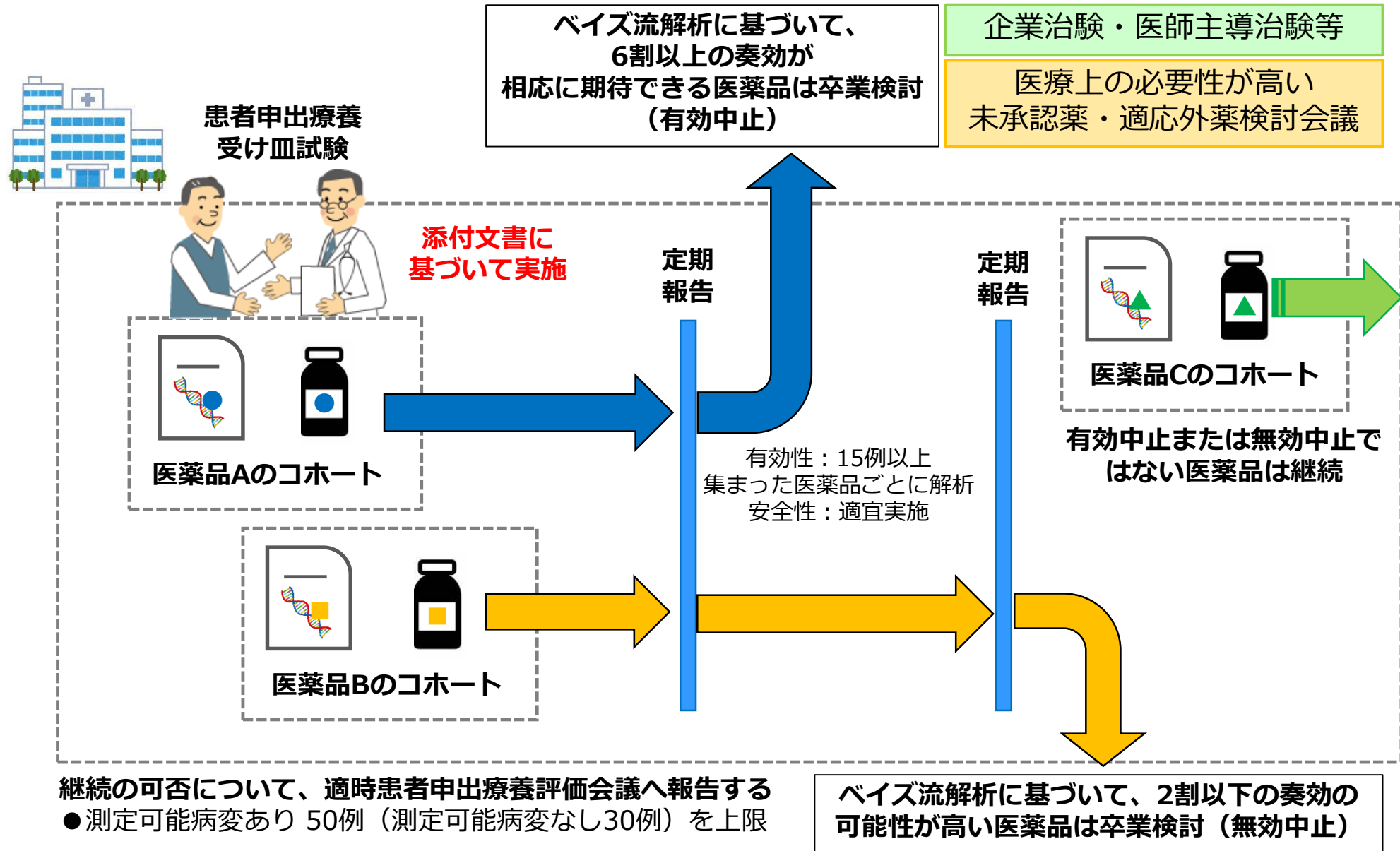
2020年7月1日~2021年6月30日の患者申出療養実施件数

告示番号	患者申出療養技術名 (適応症)	臨床研究中核病院名	開始年月日	終了予定日	協力医療機関数	年間実施件数 (令和2年7月~令和3年6月までの実績)
1	バクリタキセル腹腔内投与及び静脈内投与並びにS-1内服併用療法 (腹膜播種又は進行性胃がん)	東京大学医学部附属病院	平28. 10. 14	令4. 10. 14	8	10
2	耳介後部コネクターを用いた植込み型補助人工心臓による療法 (重症心不全)	大阪大学医学部附属病院	平29. 3. 3	令3. 12. 31	-	0
3	リツキシマブ静脈内投与療法 (難治性天疱瘡)	慶應義塾大学病院	平29. 5. 2	令5. 3. 31	-	4
4	インフィグラチニブ経口投与療法 (進行固形がん)	名古屋大学医学部附属病院	平30. 12. 14	令7. 6. 12	-	1
5	経皮的乳がんラジオ波焼灼療法 (早期乳がん)	国立がん研究センター中央病院	平31. 3. 6	令8. 2. 28	6	29
6	マルチプレックス遺伝子パネル検査による遺伝子プロファイリングに基づく分子標的治療 (根治切除が不可能な進行固形がん)	国立がん研究センター中央病院	令1. 10. 1	令10. 8. 31	11	162
7	トラスツズマブ エムタンシン静脈内投与療法 (乳房外パジェット病)	慶應義塾大学病院	令2. 6. 19	令7. 3. 31	-	1
8	エストレクチニブ経口投与療法 (脳腫瘍)	名古屋大学医学部附属病院	令2. 7. 21	令9. 1. 20	-	1

※ 終了予定日は、実施計画の変更状況等の反映を踏まえ、今後変更する可能性がある。

• エキスパートパネルで提案された治療を行った症例において、本試験に参加した患者は14%程度と想定される

治療後の出口プラン



本試験データの薬事への利活用の例

ハーセプチン

がん化学療法後に増悪したHER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する承認申請(令和4年2月9日)

薬剤A

特定の遺伝子変異を有する腫瘍に対する効能追加を目的として、本試験データを参考資料としてPMDAに提出

薬剤B

希少疾病用薬剤の指定を受けている薬剤。当該疾患に対する一部変更承認申請のため、本試験データも参考資料としてPMDAに提出

下記の点等から、TRA 又は PER の単独投与と比較して高い腫瘍増殖抑制効果が得られると考え、TRA と PER を併用投与することとした。なお、TRIUMPH 試験開始後に実施された [NCCH1901 試験^{22\)}](#) において、予備的な結果ではあるものの、標準的な治療後に増悪した HER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者における TRA 単独投与の奏効率は 0% (0/9 例) であった (2021 年 9 月 22 日時点)。

- TRA について、以下の点等を踏まえると、HER2 を標的とする他の薬剤と併用することにより、単独投与と比較して高い腫瘍増殖抑制効果が期待できると考えられたこと。
 - TRA と PER は HER2 に対する結合部位が異なること (1.1 参照) から、一部異なる作用機序を示すと考えられており、HER2 陽性の乳癌及び NSCLC 患者由来細胞株のマウス移植モデルに

小児・AYAがんに対する遺伝子パネル検査結果等に基づく 複数の分子標的治療に関する患者申出療養(PARTNER試験)

<対象> 0-29歳の再発難治固形腫瘍患者

- ①本邦で保険適用済み、または評価療養として実施されている遺伝子パネル検査を受け、actionableな遺伝子異常を有することが判明している。
- ②本邦または海外（FDAまたはEMA）において薬事承認された分子標的薬の適応がん種と病理学的に診断されている。

<目的> 小児における一定の安全性情報があり有効性が期待される適応外薬あるいは未承認薬を投与し、安全性および有効性を評価するとともに、必要な場合にはPKデータを収集し薬物動態を評価すること。又、小児がん患者の薬剤アクセス改善の要望に応えるため、医薬品の適応拡大などに利活用可能な形で本研究内での情報を収集すること。

<主要評価項目> 各医薬品コホートにおける用量制限毒性（Dose Limiting Toxicity, DLT）相当の有害事象発現割合

<副次評価項目>

各医薬品コホートにおける

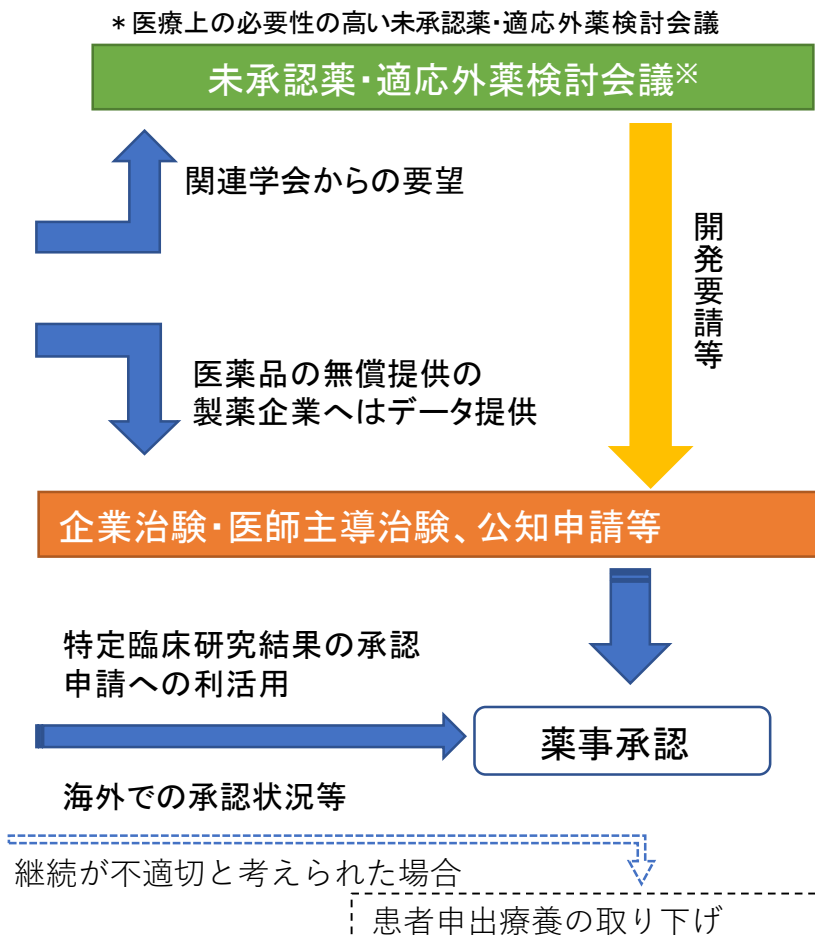
- 1) 安全性のエンドポイント：有害事象発生割合
- 2) 有効性のエンドポイント：奏効割合（施設判定）、病勢制御割合（施設判定）、無増悪生存期間、全生存期間
- 3) 薬物動態パラメータ

<投与方法と評価スケジュール>

- 各医薬品毎にDrug-Specific Appendixを作成し、実施する。

<症例登録予定>

- 症例数見込み：コホート毎6症例（max 30例）、
- 試験全体の登録期間：3年（2024年1月1日～）
- 追跡期間：登録終了後1年



本日のトピック

- ✓ 保険外併用療養とは
- ✓ 実際の例 (NCCH1901、NCCH2220)
- ✓ 今後の展望

まとめ

- 保険外併用療養制度は、保険診療と保険外診療の併用を可能にした制度
ー 治験、先進医療、患者申出療養など
- 当院で主導しているBELIEVE試験およびPARTNER試験は、患者申出療養制度を利用した未承認薬・適応外薬へのアクセスを可能とした試験
- BELIEVE試験は累積患者登録数は587人（2023年7月時点）、多くの患者さんの申出（希望）に対応
- PARTNER試験は、小児患者さんの声に対応したニーズの大きい試験

今後の展望

- 日本では、欧米と比較して未承認薬や適応外薬へのアクセスが十分ではない
- 厚生労働省・PMDAでは様々な取り組みが行われてきた：
 - 規制当局における承認審査業務に関する取り組み（条件付き早期承認制度、先駆け審査指定制度など）
 - 保険制度上の取り組み（先進医療・患者申出療養など）
- 欧米では、1人1人の患者さんが、比較的容易に、治験以外の枠組みで未承認薬/適応外薬へのアクセスが可能
- 国際共同治験への参加、ドラッグラグ・ドラッグロスへの対応
書類や手続きが煩雑な患者申出療養制度そのもの見直し・・