

(3) 先進医療における臨床試験データの信頼性確保のための取組の推進

勸 告	説明図表番号
<p><b>【制度の概要等】</b></p> <p>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、「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 20 年 3 月 31 日付け保医発第 0331003 号厚生労働省保険局医療課長及び歯科医療管理官通知。平成 22 年 4 月 9 日一部改正。以下「旧先進医療通知」という。）及び「高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について」（平成 20 年 3 月 31 日付け医政発第 0331022 号厚生労働省医政局長通知。平成 21 年 3 月 31 日一部改正。以下「高度医療通知」という。）において示され、高度医療の実施に当たっては、医療機関において臨床試験データの信頼性確保のための体制の確保に努めることや厚生労働省医政局長が主催する高度医療評価会議において技術的妥当性、試験実施計画書等の審査を行うこととされた。</p> <p>その後、「新成長戦略」（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）や「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）等に基づく中央社会保険医療協議会における検討結果等を踏まえ、先進医療制度の手続、評価及び運用の見直しが行われた。その結果、「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 日付け医政発 0731 第 2 号、薬食発 0731 第 2 号及び保発 0731 第 7 号厚生労働省医政局長、医薬食品局長及び保健局長通知。以下「現行先進医療通知」という。）が平成 24 年 10 月 1 日から適用となり、旧先進医療通知及び高度医療通知は、同年 9 月 30 日をもって廃止された（以下、平成 20 年 4 月 1 日から 24 年 9 月 30 日までを「旧制度時」という。）。なお、現行先進医療通知では、臨床試験データの信頼性確保のため、GCP 省令等を参考にすることが明記されている。</p> <p>また、旧制度時に高度医療として認められていた医療技術については、このうち、薬事法上の未承認若しくは適応外使用の体外診断薬又は検査薬の使用を伴う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については先進医療 A として、薬事法上の未承認若しくは適応外使用の医薬品又は医療機器の使用を伴う技術（先進医療 A を除く。）については先進医療 B として再整理された。</p> <p>このほか、旧制度時に設置された高度医療評価会議が廃止され、先進医療 A の実施に当たっては、厚生労働省に設置された先進医療会議において技術的妥当性及び社会的妥当性の審査を実施し、先進医療 B の実施に当たっては、先進医療会議の先進医療技術審査部会において技術的妥当性、試験実施計画書等の審査を実施し、その結果を先進医療会議に報告することとされた。</p>	<p>図表 1-(3)-①</p> <p>図表 1-(3)-②</p> <p>図表 1-(3)-③</p>

## 【調査結果】

今回、調査した 23 医療機関のうち、平成 20 年 4 月から 23 年 9 月までにおいて高度医療（注 1）の実施実績のあった 13 機関における臨床試験データの信頼性確保に係る取組状況及び厚生労働省における臨床試験データの信頼性確保に係る指導・助言の実施状況を調査した結果、以下の状況がみられた。

（注 1）医療機関に対する調査を実施した平成 23 年 12 月から 24 年 8 月は旧制度時であり、薬事法上の未承認又は適応外使用である医薬品又は医療機器の使用を伴う医療技術は「高度医療」に位置付けられていたことから、本項目では、「所見」部分を除き旧制度時の名称による表記としている。

① 13 医療機関のうち 3 機関において、i) 試験実施計画書には、薬事法上の承認申請等につながる科学的評価可能なデータ収集を可能とするための治験に準じたモニタリングの実施が規定されていないこと、ii) 厚生労働省から、臨床試験データの信頼性を確保するための具体的な指導を受けていないことを理由として、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていない状況がみられた。

② 厚生労働省では、前述 i) の臨床試験データの信頼性を確保する方策として、高度医療評価制度が創設された平成 20 年度以降は、高度医療評価会議が試験実施計画書の審査を行う際に、「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」という目的に合致したモニタリング体制が確保されているかなどについて厳しく審査を行っているとしている。しかし、それ以前は、審査方法が確立していなかったとしていることから、平成 19 年度以前に審査を受けた試験実施計画書に基づく臨床試験については、臨床試験データの信頼性が十分に確保されないままに継続されているものが存在していると考えられる。

なお、平成 24 年 7 月 1 日までに高度医療の認定を受けた医療技術は 41 種類あり、このうち 38 種類（注 2）については、同時点においても高度医療として実施されている。残りの 3 種類については、未承認医療機器が薬事承認を取得した等の理由により高度医療技術の認定は取消しとなっているが、当該 3 種類のうち、高度医療で得られたデータを活用して、薬事承認取得に至ったものは医療技術 1 種類の実施に係る医療機器 1 品目となっている。

（注 2）当該医療技術は、先進医療 A 及び B への再整理の結果、全て先進医療 B に再整理された。

③ また、厚生労働省では、前述 ii) の具体的な指導を行っていないことについて、現行先進医療通知において、臨床試験データの信頼性確保のために GCP 省令等を参考とすることを明記したとしている（平成 24 年 10 月 1 日以降に申請された新規医療技術にのみ適用される。）。

しかし、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていなかった前述①の 3 医療機関のうち 2 機関では、GCP 省令に準拠した高度医療の実施には、治験と同様のモニタリングの実施が必要であるが、自らモニタリング

を実施するには独立性のある部門を設置する必要があり人件費がかかること、また、モニタリングを外部委託する場合には多大な経費が必要となることから、いずれにしても、治験と同様のモニタリングを実施することは極めて困難であるとしている。

また、臨床試験データの信頼性確保に係る取組がなされていた1医療機関からも、信頼性確保のためのモニタリングを実施するためには多大な経費がかかるため、国において、経費がかからずに適切なモニタリングの実施を可能とするモデルケースや基準を示してもらいたいという意見が聴かれ、当該機関では、近隣の医療機関と相互にモニタリングを実施できないか検討中としている。

このように、現行先進医療通知において、臨床試験データの信頼性確保のためにGCP省令等を参考にすることと明記するだけでは、実際には対応が困難な医療機関も生じているため、臨床試験データの信頼性確保のための適切なモニタリングの実施に係る医療機関の負担軽減方策を検討することが重要であると考えられる。

#### 【所見】

したがって、厚生労働省は、申請（開発）ラグの解消を図る観点から、先進医療Bを実施する医療機関において臨床試験データの信頼性確保のための取組がなされるよう、現行先進医療通知の遵守について周知徹底を図るとともに、平成19年度以前に審査を実施した先進医療Bの試験実施計画書の点検を含め、その実施状況を確認する必要がある。

また、その結果も踏まえ、臨床試験データの信頼性確保のための適切なモニタリングの実施について、より経費がかからないモニタリングの実施を可能とするモデルケース等を示すなど、先進医療Bを実施する医療機関の負担軽減方策を検討する必要がある。

図表 1 - (3) - ① 先進医療に係る実施上の留意事項や届出等の取扱いに関する通知

(平成 24 年 9 月 30 日付けで廃止)

○ 「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（平成 22 年 4 月 9 日付け保医発 0409 第 7 号厚生労働省保険局医療課長及び歯科医療管理官通知）（抄）

第 2 第 2 項先進医療に係る実施上の留意事項、届出等の取扱いについて

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 項各号に掲げる先進医療（以下「第 2 項先進医療」という。）については、以下の点に留意すること。

(1)～(3)（略）

(4) 第 2 項先進医療においては、次に掲げる医療技術は取り扱わないこと。

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

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

なお、上記の医療技術については、先進医療告示第 3 号各号に掲げる先進医療（以下「第 3 項先進医療」という。）において取り扱うこととする。

(5)（略）

(注) 下線は当省が付した。

図表 1 - (3) - ② 高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項に関する通知

(平成 24 年 9 月 30 日付けで廃止)

○ 高度医療に係る申請等の取扱い及び実施上の留意事項について（平成 21 年 3 月 31 日付け医政発第 0331021 号厚生労働省医政局長通知）（抄）

1 高度医療に係る基本的な考え方

(1) 高度医療評価制度の趣旨

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

(2)・(3)（略）

2・3（略）

4 高度医療の技術に係る要件

次の(1)及び(2)の要件を満たす医療技術であること。なお、試験計画（試験期間、症例数、

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

(1) (略)

(2) 高度医療の試験計画が次の項目をすべて網羅する内容であること。

①～④ (略)

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

⑥ (略)

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

① データマネジメント体制が確保されていること。

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

5 高度医療に係る申請等

(1)～(3) (略)

(4) 評価結果について

高度医療評価会議において高度医療として適当であると認められた技術については、先進医療専門家会議に報告されるものであること。(略)

(5) (略)

(注) 下線は当省が付した。

### 図表 1 - (3) - ③ 先進医療に係る実施上の留意事項や届出等の取扱いに関する通知

(平成 24 年 10 月 1 日から適用)

#### ○ 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 日付け医政発 0731 第 2 号、薬食発 0731 第 2 号及び保発第 0731 第 7 号厚生労働省医政局長、医薬食品局長及び保険局長通知)(抄)

##### 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つて、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つて、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)～(5) (略)

2～11 (略)

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。

①～④ (略)

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 データマネージメント体制

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 (略)

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。 (略)

イ～オ (略)

2～7 (略)

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、協力医療機関の追加又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、当該技術的妥当性、試験実施計画等の審査については、評価対象技術の安全性等に鑑み先進医療会議が認めた場合には、高度の知見を有する外部機関に評価を行わせることができる。(略)

9～12 (略)

(注) 下線は当省が付した。