

## 第1回 先進医療評価委員会

- (1) 日時：平成26年3月11日(火) 10:00~12:00
- (2) 場所：航空会館5階 501+502 会議室  
(東京都港区新橋1丁目18番1号 TEL:03-3501-1272)
- (3) 出席者：山口座長、直江座長代理、足立構成員、天野構成員、  
大門構成員、高橋構成員、田島構成員、手良向構成員、  
中西構成員、藤原構成員  
(厚生労働省)  
医政局研究開発振興課 課長  
医政局研究開発振興課 専門官  
保険局医療課 企画官  
医薬食品局審査管理課 課長補佐  
(事務局)  
国立がん研究センター先進医療評価室長  
国立がん研究センター先進医療評価室事務局長  
国立がん研究センター先進医療評価室員
- (4) 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

### ○事務局(国立がん研究センター)

それでは、定刻となりましたので、第1回「先進医療評価委員会」を始めさせて頂きたいと思っております。

本日は、御多忙中のところお集まりいただきましてありがとうございます。本日の議事に入ります前に、この委員会の設置について御指示をいただきました厚生労働省医政局研究開発振興課長の一瀬様にお越しいただいておりますので、最初に御挨拶をいただきたく存じます。研究開発振興課長の一瀬様、よろしくお願いいたします。

### ○研究開発振興課長(厚生労働省医政局)

おはようございます。厚生労働省の一瀬と申します。本日は、お忙しい中お集まりいただきまして、どうもありがとうございます。第1回目の先進医療評価委員会ということで、お願いをしました厚生労働省から一言御挨拶を申し上げたいと思っております。

従来ありました先進医療制度は御存知かと思っておりますけれども、いわゆる保険外の特定のものを特定の治療法につき保険との併用を可能とすることができる制度でございます。より速やかに患者さんが使えるようにしたいという形を考えておまして、その1つの手法として、この先進医療評価委員会をお願いした次第でございます。具体的には、後ほど事務局からお話があるかと思っておりますけれども、まず特定のがんの分野、特にこちら、議事次第にも書いておりますけれども、「医療上の必要性の高い未承認薬・適用外薬検討会議」において、医療上の必要性の高いとされた抗がん剤について従来、厚生労働省の中で評価を行っていたのですけれども、それを速やかに御議論いただくために外部の評価委員会をお願いする形でこの委員会を企画いたしました。それで、この事務局の運営能力のあります国立がんセンターさんをお願いをして本日、委員の皆様方にお集まりいただいたこととなります。今後こ

の場で御議論いただき、患者さんに一刻も早く薬が使えるようになるよう、真摯な、また丁寧かつ迅速な御議論をいただければと考えておりますので、どうぞ、よろしく願いいたします。

#### ○事務局

一瀬課長、どうもありがとうございました。一瀬課長におかれましては、この後国会用務のため退出されると伺っております。

続きまして、本委員会を設置した国立がん研究センターより御挨拶をさせていただきます。本来であれば設置者である当センターの理事長の堀田から御挨拶を申し上げるところですが、本日、他の用務により失礼ながら欠席せざるを得なくなりました。申し訳ございません。代わりまして、当センターの先進医療評価室長の藤原から御挨拶させていただきます。

#### ○先進医療評価室長(国立がん研究センター)

おはようございます。藤原でございます。今日はお忙しい中御参集いただきましてありがとうございます。

今一瀬課長からもお話がありましたけれども、従来の先進医療Bというものがもう少し早くできないかということが、数年前からいろいろ議論されている中でできた今回の委員会でございます。皆様方に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で峻別された医療上の必要性の高いとされた品目を迅速に審査いただければ次の先進医療会議のほうで認められ、保険外療養費の中で抗がん剤が早く患者さんの手元に届き臨床試験として評価されて、将来的には薬事の承認に繋がるというような制度でございます。委員の方々のうちには、先進医療会議とか先進医療会議の技術審査部会でいつも御多忙を極めている方もいらっしゃると思うのですが、こちらの委員会にも御協力よろしく願いいたしたいと思っております。

#### ○事務局

それでは、本委員会の構成員の方々を御紹介申し上げます。本委員会の構成員の方々は、お手元の資料3を御覧ください。この名簿に従って五十音順に御紹介をさせていただきます。本日御出席の構成員の先生方におかれましては、事務局からの御紹介の後一言御挨拶をいただければと思います。

それでは、まずは、足立壮一構成員、京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授です。

#### ○足立構成員

おはようございます。京都大学人間健康科学系専攻の足立です。私は日本小児血液・がん学会の臨床研究倫理審査委員会の委員長をしております。藤原先生とか手良向先生、審査に非常にお世話になっておりました。ありがとうございます。それから、JPLSG、日本小児白血病リンパ腫研究グループの運営委員長を現在させていただいております。小児がんに関しましては、固形腫瘍も含めたJCCGという大きな枠組を作ろうという動きが今ありまして、そちらのほうの今NPO化を進めているところであり副理事長もおおせつっております。ということで、小児がんの代表ということで御協力させていただければと思いますので、よろしく願いいたします。

#### ○事務局

続きまして、天野慎介構成員、一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン理事長です。

#### ○天野構成員

おはようございます。天野でございます。よろしく願いいたします。グループ・ネクサス・ジャパンは、悪性リンパ腫の全国患者団体でございます。私自身も悪性リンパ腫の患者の立場として本日参加をさせていただいております。いわゆるドラッグラグの解消ということにつきましては、がんの患者様と御家族の皆様にとって悲願であ

ることから、今回このような場を設けていただいて、迅速な審査に役立てていただけるということは、大変ありがたいことと感じております。是非、この場ががん患者さんの切なる願いに応える場となるように、私から一言お願い申し上げたいと思います。よろしくお願いいたします。

○事務局

上田孝文構成員、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/整形外科科長におかれましては、本日御欠席の御連絡をいただいております。

佐藤雄一郎構成員、東京学芸大学教育学部准教授。佐藤構成員におかれましても、本日御欠席との御連絡をいただいております。

大門貴志構成員、兵庫医科大学医学部医学科数学教室准教授です。

○大門構成員

おはようございます。兵庫医科大学の大門と申します。私の専門分野は生物統計でして、先進医療Bにも携わらせていただいております。微力ではありますが、尽力させていただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○事務局

高橋俊二構成員、がん研有明病院総合腫瘍科部長でございます。

○高橋構成員

がん研有明病院の高橋と申します。私は、腫瘍内科医で、原発不明がん、あるいはその他の希な腫瘍について携わっておりますので、まず、その辺について何か寄与できればと思います。よろしくお願いいたします。

○事務局

田島優子構成員、さわやか法律事務所弁護士です。

○田島構成員

弁護士の田島でございます。先進医療の技術審査部会でも倫理面を担当させていただいております。よろしくお願いいたします。

○事務局

手良向聡構成員、金沢大学附属病院先端医療開発センター特任教授です。

○手良向構成員

おはようございます。金沢大学の手良向と申します。私は、先端医療開発センターというところで臨床試験を支援している側で、そのような業務を十年以上やっております。今回このような形でそれを更に加速させるということで、できる限りの協力ができればと思っています。よろしくお願いいたします。

○事務局

直江知樹構成員、国立病院機構名古屋医療センター院長です。

○直江構成員

名古屋医療センター、直江でございます。私は、専門は血液腫瘍でございまして、先進医療Bのほうの審査にも関与しております。どうか、よろしくお願いいたします。

○事務局

中西洋一構成員、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ですが、ただいま会場に向かわれているという御連絡をいただいております、20分程度遅れるとのこと。後ほど到着次第御紹介させていただきます。

藤原恵一構成員、埼玉医科大学国際医療センター婦人科腫瘍科教授です。

#### ○藤原構成員

初めまして。埼玉医科大学国際医療センター婦人科腫瘍科の藤原でございます。私は、ここに外科と書いてあります通り、婦人手術もやりますが、術後の抗がん剤の投与というのは婦人科でやるということが95%ぐらいの症例で行われています関係から、新しいお薬の開発等が婦人科の腫瘍の分野で非常に重要だと認識しております。12、13年前からJGOGという全国的なスタディーグループがNPO法人化された後、その中でいろいろなトライアルを行ってまいりました。中でも、医師主導治験とか、高度医療評価制度（現先進医療B）に基づいた臨床試験を、いくつかやらせていただきました。その関係で、厚生労働省の先生方には大変お世話になっており、それがここに今日呼んでいただけた理由と思っています。この会議の目的であります新しいお薬、あるいは古いお薬でも保険承認の無い患者さんのためになるお薬が1日も早く届けられるような評価をさせていただきたいと思っております。どうぞ、よろしく願いいたします。

#### ○事務局

山口俊晴構成員、がん研有明病院副院長です。

#### ○山口構成員

こんにちは。がん研有明病院の山口でございます。私は専門は消化器がんで外科でございます。化学療法も少しはやっておりますが、少しでもお役に立てればと思っておりますので、どうぞ、よろしく御指導願います。

#### ○事務局

以上12名の構成員の方々をお願いをしております。本日は10名の構成員に御参加いただく予定でございます。

続きまして、厚生労働省からの御出席の方々を御紹介させていただきます。まずは研究開発振興課でその先進医療Bを御担当の専門官中谷様です。

#### ○研究開発振興課専門官（厚生労働省医政局）

先進医療センターの中谷と申します。この会ができたことを大変うれしく思います。先ほど皆様からもお話がありますように、患者さんにこの薬が安全にかつ適切に患者さんの手元に届いて、そのお薬の集められたデータが適切に活用されて、薬事承認保険収載へと繋がるように、我々も是非支援したいと思っておりますので、どうぞ、よろしく願いいたします。

#### ○事務局

保険局医療課企画官の佐々木様です。

#### ○医療科企画官（厚生労働省保険局）

保険局医療科企画官の佐々木でございます。先進医療を含めまして、先生方に大変お世話になっております。本日は、また新しく先進医療のより迅速な抗がん剤の評価のルートということで、先生方また御協力をいただくことになりました。迅速に承認に繋がるようなルートということで、活用していきたいと思っておりますので、是非御協力お願いしたいと思っております。よろしく願いいたします。

## ○事務局

同じく、医療課専門官の松本様にもおいでくださる予定となっておりますが、後ほどまたお越しいただけると存じます。続きまして、医薬食品局審査管理課課長補佐の坂本様です。

## ○審査管理科課長補佐(厚生労働省医薬食品局)

医薬食品局審査管理課の坂本です。未承認薬・適応外薬検討会議とか、先進医療Bにも参加させていただいているのですけれども、このような形でより早く患者さんに抗がん剤の分野で薬が届くようになればと思っておりますので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

## ○事務局

また、本委員会の事務局として、国立がん研究センター先進医療評価室の沖田と私、後澤が出席させていただいております。どうぞ、よろしくお願いいたします。

続きまして、配付資料について説明をさせていただきます。クリップ止めのお手元の資料を御覧ください。1枚目が議事次第、2枚目に座席表、3つ目ホチキス止めの資料1本委員会の「開催要綱」、資料2「運営細則」、資料3、先ほど御覧いただいた「構成委員名簿」、資料4-1「先進医療制度の運用の見直しについて(案)」、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厚生労働省の3局長通知である「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」の一部改正の通知、資料6パワーポイントの説明資料、資料7-1「先進医療の外部評価の対象となる医療上の必要性の高い抗がん剤」について、資料7-2、その外部資料の対象の1つの資料で「企業から提出された開発工程表の概要等」(第1回要望)、資料7-3「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集を行った医薬品のリスト」(平成25年9月25日時点)の資料になります。以上です。過不足等ございましたら、お伝えください。

続きまして、本委員会の設置についてまずは経緯を説明させていただきたいと思います。なお、座長選出までは事務局にて司会を継続させていただきます。それでは先進医療評価室長の藤原より本委員会の設置の経緯について説明をさせていただきます。なお、以降の議事に集注するために会議の撮影はここまでとさせていただきますので、カメラ等撮影機器を使用されている方は、お収めいただきますよう、よろしくお願いいたします。

## ○先進医療評価室長

この新しい先進医療Bの中の、さらに迅速な仕組の制度について、少しゆっくりと解説をしていただいて、その上で今日の議事に入っていければと思いますので、資料4-1「先進医療制度の運用の見直しについて(案)」を、まず御覧ください。このページの一番上の「背景」という所に、新しい先進医療の仕組のこれまでの経緯についてのサマリーがあります。これは右の上に中医協の総-2-1と書いていますけれども、昨年の9月4日の中医協総会の際に配られた資料ですので、詳細はそちらの議事録等を見ていただければ、私の隣にいます佐々木企画官がその辺で詳細に説明をされておりますけれども、ざっとこの説明を、まず背景について、お話したいと思います。

先進医療制度というのはその前に、混合診療の問題がかつていろいろ議論されている中で、政府あるいは厚労省の中から先進医療という保険外併用療養費の中で、未承認薬・適応外薬とか、あるいは医療機器を作るという仕組が生まれてきたことに念を置いています。その中で、資料4-1の(1)「これまでの経緯」の所ですが、まずは民主党政権の頃の新成長戦略(平成22年)の中で先進医療の仕組を少し変えて、もう少し早い仕組にできないかということも議論をされておりました。その議論を踏まえて、平成22年10月から7回ぐらい、中医協で「医療保険に

おける革新的な医療技術の取扱いに関する考え方」についてという議論が非常に長らくされてきて、その中で、中医協として、ここ(ア)に書いてあります「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機関における評価というものを導入して、先進医療制度をよりスピードアップすることがコンセンサスとして至りました。

さらに④の民主党政権に代わり、日本再興戦略が今年の6月に閣議決定されていますけれども、その中でも「保険医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、新たに外部機関による専門評価体制を創設し、評価の迅速化・効率化を諮る」べき、というようにされ、この閣議決定をされた日本再興戦略が今回の、今日皆様方に御参集していただいています先進医療の新しい制度の背景になっている次第です。

次のページですが、外部評価機関を活用しながら、先進医療の迅速化をどのように諮っていくかを解説したのが次のページです。(1)「外部機関について」という所ですが、この外部機関はどのような要件があればその外部機関として先進医療技術審査部会の仕事を主にこの外部評価機関が事務局として支えることになるのですが、どのような要件があるか中医協で議論されています。背景にあるのは平成23年5月18日の中医協での議論の中で外部評価をする委員会が(イ)各臓器のがん臨床の専門家の先生方、あるいは生物統計家・臨床評価の専門家、生命倫理の専門家、こういう方々で構成される評価委員会を外部評価委員会として機能させてはどうかということが中医協のほうで議論されました。委員会だけあっても大変ですので、その外部評価をする委員会を支える事務局も設けるということで、この(ウ)にそれが書いてある次第です。この外部評価委員会、今日開催されたこの先進医療評価委員会ですが、技術的な評価の質をしっかりと担保していくために、皆様方は既に非常に素晴らしい先生方ですけれども、さらにそれに加えて、②の(ア)先進医療技術審査部会の構成員は、上記評価委員会の傍聴等により、上記評価委員会における技術的評価のあり方について確認を行うとともに、必要に応じて外部機関に助言等を行って、外部機関における技術的評価の質を担保することとする。簡単に申しますと、この評価委員会の中に先進医療評価会議や先進医療技術審査部会の先生方にも入っていただいて、一緒に議論していただければ、より先進医療の、私どもの親会議があるのは先進医療会議、それは厚労省の会議ですけれども、そちらでの議論がスムーズに進みますよとここに記載してあるわけです。

それから、③の所は当然いろいろところで問題のある利益相反の問題ですので、この利益相反については、皆様方も事前に事務局に出していただいていると思いますけれども、今後も各評価委員会が開催されるにおいて、検討する品目についての利益相反はきちんと抑えていきたいと書いています。

それから中医協でほかに議論されたのが次の3ページで、この先進医療評価委員会の事務局あるいは、評価委員の構成についてはどうするか。外部機関が自ら申請した医療技術、今回私ども国立がん研究センターがこの事務局を努めさせていただいていますけれども、将来的にはこの評価委員会に私どもがん研究センターでの研究者が申請することを妨げるものではないということがこの(イ)のiiiの所に書いています。ここまでで、何か御質問があればお受けいたします。大体の流れですが、よろしいですか。

それでは次にまいります。この先進医療評価委員会で何を検討するか最初に研究開発振興課の一瀬課長からも少し言及されましたけれども、対象となる抗がん剤という所で、この3ページの(2)外部評価機関による評価の対象となる抗がん剤は、(ア)のi「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医薬品について、開発要請を受けた企業又は開発の意思を申し出た企業により治験が着手され、又は薬事承認に係る公知申請がされることが原則であるが、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開発企業の公募中等、長期間治験が見込まれない場合に、これに係る技術を先進医療の対象とすることとする。非常に長く書いてあるのですが、簡単に言えば一瀬課長もおっしゃったように、医療上の必要性の中に、未承認薬・適応外薬検討会議で医療上の必要性が高いと判断されて、企業さんとか簡単にその治験を引き受けられない品目があれば、それをこちらのほうで引き受けて、例えば医師主導の治験、あるいは先進医療というところについてはどうかということを経験者がアドバイスして、それで先進医療に上がってきたものはここにかかるという流れです。

次に、4ページの、評価委員会にかかってくる臨床試験を計画する医療機関がこれから出てくるわけですが、その医療機関にある程度の歯止めというか、質の高い臨床試験がちゃんとできる医療機関に、この新しい仕組みをお願いしたいということで、(3)実施医療機関群の要件について、一応こういう所の機関であればこの先進医療に応募できるのではないかと中医協で議論されました。(ア)(イ)(ウ)とありますが、先進医療会議において、当該抗がん剤を用いた先進医療実施可能な医療機関の属性を予め特定する、とされていまして、その当時の中医協の議論では、臨床研究中核病院から都道府県がん診療連携拠点病院、あるいは特定機能病院からであれば申請は可能ということが合意されています。これを受けて今日の委員会が設置されたということです。

次に、資料4の2、横になっている紙ですが、これは先ほど「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を踏まえ、この評価委員会に流れてくる話をしましたが、これも昨年平成25年9月4日の、中医協総会の資料の一番左ですが「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の中で、その右に医療上の必要性が高いと判定された品目が出てきます。その中で「開発要請」をしたり、開発企業を「公募」することがこれまでずっと行われてまいりました。従前は、この開発要請あるいは公募をして、1年間は手挙げをされる企業や開発要請を受けた企業のレスポンスを見る機関があったわけです。その上で治験あるいは保険外併用療養費を使った先進医療、その当時は多分、高度医療と言われていた時代もありますけれども、そちらに移行することが予定されていたのですが、次のページの、これはちょっと資料に書き込んでいないのですが、昨年11月27日の中医協の総会の資料で、総-3-2に配られた資料です。9月4日の資料を少し改編してあるのですが、先ほど黒塗りにされていた所が明るく書いてありまして、「外部機関による技術的評価により迅速に先進医療へ」という記載が3つ見えていますけれども、この1年間待っていた開発要請や公募してから1年間待っていたこの期間の間に前倒しで外部機関、私ども今回受託しています国立がん研究センターの事務局等がサポートしながら、臨床試験のプロトコールやIC文書等を作っていただいて、その上で皆様方への審査を経ていく過程が付け加えられた次第です。これで少し迅速、この1年前倒し、かなり早い前倒しになりますので、ドラッグラグの解決に大きく貢献するのではないかと私どもも決意を新たにしているところです。

「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に余り馴染みのない方もいらっしゃると思いますので、その「医療上の必要性の高い」というものはどのように判定されるかを説明したのが次の資料4の3です。これは「医療上の必要性の高い未承認薬検討会議」の資料でいつも出てくるものですが、ここの「医療上の必要性の評価の基準について」という所の、(1)適応疾患の重篤性です。ア、生命に重大な影響がある疾患であったり、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であったり、その他、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患など、この(ア)(イ)(ウ)に該当するものが重篤であるというように判定するのが「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」の一応基準になっています。

それから医療上の有用性です。既存の療法が国内にない。あるいはイ欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている。ウ欧米等において標準的療法に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。こういうものを有用性ありというように判定しています。下のほうの(1)(2)の両方について、ア、イ又はウと評価された場合には、「医療上の必要性の基準に該当」、つまり医療上の必要性が高いというように判定するというのがずっと運用上なされていますので、今回も私どもの評価委員会で検討するのがこの「医療上の必要性の基準に該当」した品目であるということを示し添えたいと思います。

資料5は、あと事務局からもう一度説明させますけれども、平成25年11月25日付けで出た厚労省の局長通知です。これが私どものこの先進医療評価委員会の実際の運用の仕方を決めているものです。ずっと後ろの9ですが、ちょっとページ数が振ってないのですが、その通知の後ろから4ページ目の9として「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というところで、私どものこの評価委員会の規定が局長通知上ありますので、これは後から事務局から説明させていただきます。

以上をまとめますと、資料6のカラーずりのポンチ絵です。1枚目のほうは現行の先進医療よりも前倒しで、この評価委員会が開催されて進んでまいりますので、保険外併用療費の開始が早くなることを簡単に示したものです。具体的な流れは次のページに、より詳細に書いてあります。従前は、一番上の、保険医療機関、これは医療機関ですが、先進医療を行いたいと考えたら事務局、これは従来から厚労省の研究開発振興課の、今日は中谷さんが来られていますけれども、中谷さんのところで医療機関の相談をいろいろ受けて、臨床試験のプロトコルやIC文書を丁寧にチェックして、ある程度のレベルまでいくと、先進医療会議に諮って、先進医療会議で先進医療AとBに振り分けるという作業が最初に行われます。(先進医療A)というのは従来のもので高度先進医療に相当するのですが、(先進医療B)が私どもがコミットメントしていく会議ですけれども、先進医療Bは未承認とか適応外の医薬品や医療機器を用いた臨床試験の場合、この先進医療B1に振り分けられます。先進医療会議で振り分けられるわけですが、その中でこの右の赤い枠の所が、この先進医療会議で先進医療Bに振り分けられた後に、その品目が未承認薬・適応外薬の抗がん剤であって、先ほどの検討会議、これは医薬局の所管で医療上の必要性が高いとされた場合に、こちらのトラックに入ってまいります。「速やかに外部評価の対象へ」と書いています、外部評価機関というのは、私ども今年度は国立がん研究センターが受けて、そこで設置しています皆様方のこの先進医療評価委員会での評価を受けて、そこで妥当であると思われたら、また先進医療会議のほうに戻って、最終的には中医協の了解も経て、厚生労働大臣から告示として出ていくという流れになるわけです。つまり、真ん中の(先進医療B)とされて「先進医療技術審査部会」と書いてありますけれども、これと全く同じ作業を、よりスピードアップした中身で進めていくのがこの先進医療評価委員会の仕事であるということです。

最後の説明になりますけれども、資料6の最後のページで、この新しい先進医療に臨みたいという先生方が出たときに、どのような流れで進んでいくかを、より詳細に書いたものがこの絵です。左の上に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で「開発要請医薬品を選定」する、と書いてありますが、こういう中で医療上の必要性が高いと判定されると、まず先進医療会議にかかります。そこで「先進医療としての適格性を検討」し、先進医療Bに該当することも考えられますし、「評価対象抗がん剤」として妥当であるということ先進医療会議のほうでアドバイスをいただくと、初めてスタートする。その中で「申請医療機関」と右側にありますが、これも後か

ら事務局から説明しますが、臨床研究中核病院等、早期・探索的拠点、都道府県がん拠点、特定機能病院が申請医療機関として手挙げをできますので、プロトコルや IC 文書を作成してきます。その過程で私どもの国立がん研究センターの先進医療評価室、こちらには PMDA の審査官の出身者あるいは生物統計家を多数用意していますので、事前相談を何回かさせていただくことになっています。いろいろな手続に関する相談、計画立案に対してのアドバイス、企業の開発戦略に対する交渉の支援、あるいは今日おいでの厚労省、PMDA との相談の繋ぎを行い迅速にプロトコルと IC 文書を作っていくこととなります。その上で、各医療機関、倫理審査委員会での承認を得るとというのが一番右端の所です。倫理審査委員会の承認を得た暁に、皆様方の先進医療評価委員会にそのプロトコルと IC 文書等をかけて安全性・有効性・倫理性の観点から、医療技術と試験実施計画書の妥当性を審査する。中身は今先進医療技術審査部会がやっている様式と全く同じものを採択して見ていきますけれども、それを経てお墨付きをいただいたら、左側一番最後の「先進医療会議」の私どもの親会議に再度諮り委員会の審査結果が社会的妥当性があるか、保険医療上本当にいいのかをさらにもんでいただき、ゴーサインが出れば実際に先進医療 B としてスタートする流れです。

非常に複雑なことを一気にざっと説明しましたので、混乱されている方はまた事務局に言っていただければゆっくりお話ししますが、非常に、この私どもの評価委員会に期待されているものは大きいというところで、皆様方、是非よろしく御協力のほどをお願いしたいと思います。それでは事務局からお願いします。

#### ○事務局

ただいま、先進医療評価室長の藤原より説明させていただきましたが、ここで中西構成員が到着されましたので、また構成員紹介に戻りまして、御紹介させていただきたいと存じます。中西洋一構成員。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の教授でいらっしゃいます。一言御挨拶いただければと思います。よろしく申し上げます。

#### ○中西構成員

遅れまして申し訳ございません。九州大学の中西と申します。よろしく申し上げます。

#### ○事務局

それでは、議事に戻ります。ただいまこの委員会の設置に関する経緯について御説明申し上げましたが、この委員会を開催するに当たりまして、厚生労働省が開催要綱を定めております。本日は第 1 回目ですので、事務局より説明をさせていただきたいと存じます。資料 1 と資料 2 を御覧ください。

資料 1、開催要綱「1 目的」です。がん治療に高度の知見を有する機関に設置された先進医療評価委員会は、厚生労働省の委託を受け、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、「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の高いとされた抗がん剤の技術的妥当性・試験実施計画等の審査等を行い、先進医療会議に報告することを目的とする。ここで先生方をお願いしています委員会の用務が示されています。

続いてこの委員会での設置「2 検討項目」になります。この評価委員会では、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行っていただくこととなります。①抗がん剤を用いた先進医療の実施届出書の提出を先進医療会議に認められた保険医療機関から保険給付との併用の希望があった必要性の高い抗がん剤を用いた先進医療 B の対象となる医療技術に関する次のア、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、となっています。こちらで示されているこの

先進医療会議に認められた保険医療機関は本制度の運用通知、資料5、こちらの中から4ページ目の9の項に記載されています。2つの資料にわたって大変恐縮ですが、資料5の9を御覧いただきますと、(2)先進医療実施届出書を提出できる保険医療機関が示されています。こちらに、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①～③のうち、先進医療会議が認めたものとする、ということで、個別の技術ごとに医療機関を選定することにはなりますが、その対象として、この①～③に限定されています。

まず①が、臨床研究中核病院又は早期・探索的臨床試験拠点として指名を受けている医療機関であること。②特定機能病院。③都道府県がん診療連携拠点病院。となっています。この③の都道府県がん診療連携拠点病院が実施する先進医療Bにおいては、適応外薬を用いるものに限るという限定が定められています。

続きまして、また資料1に戻りますが、それらの医療機関から出されたものの評価を行うということが①。②保険給付との併用が認められた必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術の実績報告・総括報告等に関する事項。ということで、技術の開始の時点の審査だけではなくて、その後の継続進捗も確認していくことがここで定められています。③その他必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術に関する事項。ということで全般を議論していただくこととなります。

続いて「3組織」に関して、(1)評価委員会は、外部評価機関の長が選定した者であって、厚生労働省が承認した者の中から私どもの長が任命した、先進医療に係る専門的学識経験を有する者により構成される、として、12名の紹介させていただいた先生方をお願いしています。また、必要に応じて評価委員会に、外部評価機関の長が選定した者であって、厚生労働省が承認した者の中から外部評価機関の長が任命した、個々の必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術について技術的な観点から検討する者を置く。ということで、これは今後審査の対象となる課題ごとに、技術の特徴に応じて詰めを行うこととなりますが、現時点では資料3の裏にお示しています、埼玉医科大学国際医療センターの西川先生と、京都府立医科大学の三木先生に御協力をお願いしているところです。なお、①②とありますが、本委員会の構成員には、各臓器のがん臨床の専門家、生物統計家・臨床評価の専門家及び生命倫理の専門家が含まれていること。②外部機関に所属する構成員及び技術委員は、それぞれ若干名であることを満たしていなければならない、と定められています。スタートの時点では、今回は私どものセンターからは、委員としては入らずに事務局を務めさせていただくことといたしました。

続いて、裏のページになります(2)評価委員会の座長は、検討のため必要があると認めるときは、技術委員、先ほど御紹介した2名の先生と今後増えていく技術委員です、及び個々の医療技術に精通する者を参加させることができる。(3)座長は各構成員の中から互選により選出する。この後、選出をお願いしたいと存じます。(4)座長は、評価委員会の事務を総理し、代表する。(5)座長は、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、座長不在のとき座長に代わってその職務を代行する。(7)評価委員会の構成員及び技術委員の任期は、一年以内とする。ただし、再任を妨げない。と定めています。(8)評価委員会の構成員又は技術委員に欠員が生じたときに、新たに任命された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)評価委員会の有識者は、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」ですが、評価委員会は、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、評価委員会の構成員については、後ほど説明させていただきます9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、となっています。

続いて「5 議事の取りまとめ」です。評価委員会の議事は、座長を除く出席した構成員及び技術委員並びに構成員及び技術委員が、9による意見書に議事の可否を記載した者も含めて、それらの過半数をもって取りまとめ、可否同数の場合は、座長の取りまとめによる、となっています。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って参加いただくこと、となっています。この運用については、先進医療Bの技術評価部会と同様の運用となっています。

「6 特定医療技術の評価」です。(1)評価委員会の構成員、技術委員及び有識者は、次のいずれかに該当する必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術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必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術。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必要性の高い抗がん剤を用いた医療技術。この2点が定められていますので、今後、審査案件が本委員会に上がってきた際には、個別の技術ごとに確認をさせていただきます。

(2)(1)にかかわらず、座長の(3)の(6)により、その職務を代行する者、副座長が必要と認める場合にあっては、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の議事の取りまとめ」には参加することができない、とされています。

続きまして、「7 事前評価について」です。先ほど御紹介しました検討項目の①の事項については、評価を担当する構成員等を定め、事前評価を行うことができる、となっておりまして、先進医療Bと同様、担当の先生を定めて評価をしていただくことといたします。

「8 審査の留意事項」構成員等は、必要性の高い抗がん剤を用いた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、当該医療技術に使用される抗がん剤の開発企業及び関係する医療機関から直接資料の提供を受けてはならない、と定められています。今後、個別の案件ごとに様々な資料が必要となることがあるかと存じますが、事務局に御連絡いただいて、御指示をいただきましたら取り集めますのでよろしくお願いいたします。

「9 欠席構成員等の意見提出」です。評価委員会の構成員及び座長が検討のため必要と認めた技術委員は、やむを得ない理由により、この委員会に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ます。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、となっています。

「10 本委員会の議事の公開」についてです。評価委員会は公開とすることとなっています。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ますので、事務局が予め御相談させていただきたいと存じます。

「11 議事録の公開」です。評価委員会における議事は次の事項を含め、議事録に記載する。ということで、①～③と示しています。議事録は公開となります。ただし、先ほどと同じく、一部非公開とすることができます。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の議事要旨を作成し、これを公開する、と定められていますので、事務局のほうでその辺りは御相談させていただきたいと存じます。

最後の「12 庶務」としまして、評価委員会の庶務は、外部委員会の事務局において処理し、必要に応じて、厚生労働省の助言を得る、ということで、私ども先進医療評価室が事務局を務め、適宜厚生労働省の研究開発振興課、保険局医療課、医薬食品局の審査管理課と御相談させていただいています。

最後に「13 補足事項」として、こちらにお示ししたものが規定されています。長くなりましたが、この開催要綱に基づいて、本委員会を運営させていただきますことを御了承のほどお願いいたします。

その補足で示された運営細則も御用意しています。こちらには先ほど御紹介しました各技術案件の評価に参加できる基準と参加できない基準が示されていますので、今後、各技術の審査が上がってきた際に、個別に確認をさせていただきたいと存じます。お手元にお配りしておりますので、後日、御確認をお願いいたします。以上になります。ここまでで御質問等はありませんでしょうか。

#### ○天野構成員

御説明ありがとうございました。2点質問させていただきます。1点目は、資料4-1の4ページで、今回の先進医療評価委員会の対象となる薬について、「企業に対する開発要請後、1年を経過しても治験に着手されなかった未承認薬又は適応外薬」であるとか、「開発の申し出がない未承認薬」といった対象になっていたかと思えます。今回は、がん患者さんの御家族の皆様が、迅速な承認ということに対する期待も非常に大きいわけですから、本日は傍聴席に患者団体の方々が見えています。

今回は第一歩ということで、ここからスタートすることになるかと思えます。この薬に対して、現状では「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で塩漬けになっているような状態の薬が今回対象になってくるかと思えます。今後、中長期的に他の薬剤に対してもこういうスキームに入れ込んでいくような見通しみたいなものはあるのかどうか。もしあれば教えていただければというのが1点目です。

2点目は、資料6のポンチ絵で示していただいた今回のスキームの中で、コンサルテーションという形で、国立がん研究センターの先進医療評価室が御尽力いただけるという説明を頂きました。ここは、実際にこのスキームが迅速に進むためには非常に重要な役割を果たしてくるかと思うのです。先進医療評価室の体制であるとか、そういうものは今後しっかり整備されて、現状も既にある程度の体制になっているかとは思いますが、ここからの技術的助言等は、医療機関等にとっても助けになってくるものがあるかと思えます。是非この辺りはしっかりやっていたいただければと思っています。この辺りについて、現状であるとか、今後の体制整備について定まっていることがあれば教えてください。

#### ○先進医療評価室長

先進医療評価室から説明させていただきます。1つ目の質問です。本日ここにかかるのは後からもお示しますように、お話にありました塩漬けになっていると表現されました品目です。次は4月の下旬ぐらいに「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が開催されるとのことですが、昨年末に一度集計を打ち切り、昨年末皆さん方の所に要望の取りまとめのお願いが行っていると思えます。それで上がってきた品目がその会議にかかります。

その中で、新たに医療上の必要性の高いと判定されたら、先進医療会議を経てこちらに上がってきます。それは塩漬けではなくて、現在皆さん方が欲している薬剤がそこに書かれてまいります。それが幾つ上がってくるかは分からないのですが、4月でその品目があげられ、その後夏ぐらいにかけてワーキンググループで医療上の必要性の高さの程度が判定されて、その後の未承認薬・適応外薬検討会議で同定されることになると思えます。その頃にならないと数は分かりませんが、そこは全く塩漬けではない、実際に動いている品目になります。それでよろしいですか。

#### ○天野構成員

分かりました。

○先進医療評価室長

2点目の、資料6の国立がん研究センターの先進医療評価室のコンサルテーション体制です。幸いなことに私どもの施設には、生物統計家を5名抱えています。これは、全国の大学・医療機関と比べても桁外れに多いのではないかと思います。それらが、先進医療評価室のメンバーとして既に待機しております。また、私どものセンターは、これまで長年にわたって、既に15、16名の医師をPMDAに派遣しています。彼らは大体2年ぐらいの任期でPMDAに行き審査を行い、また私どもの病院に帰ってきたり、私どもの病院から全国の都道府県のがん拠点に赴任しています。このようにPMDA経験者がかなりたくさんおりますので、その者たちが厚生労働省とか、PMDAとのいろいろな仲介する作業に携わります。

それから、各診療領域の医師もおります。品目が上がってきたら、その医師の方々に併任の辞令を出し、アドバイスと一緒にさせていただく体制になります。薬事的なところ、科学的なところ、それから倫理のほうも私どもの倫理審査委員会がありますので、そういう所でいろいろ経験を積んでいる者がおりますので、IC文書の書き方などもたくさん指導できます。体制的には御心配ないかと思います。

ただ、本日の時点で全員に併任を出しているかということとそんなことはありません。随時上がってくる品目を見ながら、センター内の話なので割と併任をかけやすいので、併任をかけて先進医療評価室での仕事に携わっていただく流れを考えております。そんな感じで大丈夫でしょうか。

○天野構成員

はい。患者さんの期待が非常に高い会議ですので、是非しっかりやっていただければと思います。よろしくお願いいたします。

○事務局

他にありますか。

○中西構成員

資料1の6番の「特定医療技術の評価」に関するところですか。恐らく利益相反に関することが記載されていると思うのです。この詳細が、この後にある資料2の「運営細則」に書いてあると思います。ただ、ここに書いてある中で、いわゆる組織に所属するものとして受けた「寄附金・契約金等」についての記載はあるのですが、個人としてのものについての厳密な定義付けがないのが気になると思いますか、自分たちがどのレベルで特別な利益相反があると判断していいかという基準が、個人の部分が示されていないのですけれども、それについてはこれ以外の所で何か示すものがあるのでしょうか。

○事務局

規則として条文化しているものではないのですが、利益相反について申告していただく様式があります。それは、厚生労働省が用いている先進医療Bでの会議の資料と全く同じものになります。その様式の中で書かれている、第4条第2項に示されているような内容を、申告していただくことになります。実際に個別の審査が上がってくる際には、あらかじめ先生方に説明させていただいて、そこを御記載いただこうと思います。

○中西構成員

別途判断させていただければよろしいということですね。

○事務局

はい。

○中西構成員

もう1つは細則の第3条第2項のすぐ上の所の、「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」うんぬんと書いてあります。私自身が本務として所属する組織以外に、臨床試験をするNPO法人とか、あるいは臨床試験を支援する法人等の責任者をしております。これも、これに該当すると考えてよいのかどうか、その辺りのところの見解があれば教えてください。

○研究開発振興課専門官

すみません、もう一度お願いいたします。

○中西構成員

臨床試験グループです。

○研究開発振興課専門官

臨床試験グループに所属しています。

○中西構成員

そして、その臨床試験グループの組織の長を現在拝命しております。臨床試験グループは、企業等からの契約・寄附を財源として臨床試験を遂行しております。ただ、私自身はそれをどう配分するかという権限があるわけではありませんが、その全体の責任を負うものとしての立場があります。そういう立場が、実際にこういう委員を務めるに当たって問題になるのかどうか、そのところについて教えていただけますか。

○研究開発振興課専門官

最終的な判断は持ち帰らせていただきたいと思います。先生が、例えば資料2の第4条の第2項の「申告対象期間中に年度当たり500万円」というのが、その企業からその組織に500万円入っている、というような技術を審査する場合等については、議事の取りまとめには加わらない及び事前評価には加わらないというのが適用されるのだと思います。

○中西構成員

承知いたしました。

○研究開発振興課専門官

そういうお答えでよろしいでしょうか。もしこの答えで十分でなければ、持ち帰ってもう一度検討させていただきます。

○中西構成員

是非その辺りの定義をはっきりしていただきたいと思います。

○研究開発振興課専門官

はい、適切にお答えさせていただきたいと思います。

○事務局

ご指摘の件につきましては、事務局で事前に整理させていただきます。その他に御質問等がありますか。ないようでしたら、ただいま御説明させていただきました資料1の「開催要綱」の第3(3)に基づき、構成員の皆様の中から座長を互選で選出していただきたいと存じます。当該条項に基づき、自選・他選がありましたら挙手をお願いいたします。

○中西構成員

がん研有明病院の山口構成員を推薦させていただきます。

○事務局

ありがとうございます。他にはございませんか。山口構成員という御推薦を頂きましたが、山口構成員を座長として選出させていただいてもよろしいでしょうか。

(異議なし)

○事務局

異議がないようですので、山口構成員に座長をお願いいたします。山口座長には、正面の座長席にお移りください。

(座長席に移動)

○事務局

それでは、山口座長より御挨拶を頂いて、併せて開催要綱3の(5)に基づいて座長代理を指名していただければと存じます。なお、以降の議事進行は山口座長をお願いいたします。

○山口座長

座長に選任されました山口です。どうぞよろしくをお願いいたします。最初に説明を伺っていると、大変複雑で消化不良を起こしています。どうやら良いものを早く、迅速に患者さんのもとへお届けするというのが一番の肝のような気がいたします。安全性はどうしても担保しなければいけないので、そのところは拙速にならないように、そういう気持ちで座長を務めたいと思います。がん研では消化器センターのモットーは「安い・早い・うまい」です。安いだけはちょっとまずいので安全なのですけれども、この会議と一緒にだと思って、そういう精神でやりたいと思います。どうぞよろしくをお願いいたします。

早速最初の仕事として、座長代理を指名させていただきます。直江構成員にお願いしたいと思いますが、お引き受けいただけますでしょうか。

○直江構成員

はい。

○山口座長

ありがとうございます。よろしくをお願いいたします。迅速にということですので、次の議題に移ります。次は抗がん剤の進捗について事務局から説明をお願いいたします。

○先進医療評価室員(国立がん研究センター)

先進医療評価室の沖田です。現在の進捗について御説明いたします。「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判断され、先進医療評価会議で、当評価委員会での外部評価が可能とされた抗がん剤について御説明いたします。資料7-1を御覧ください。

昨年11月14日に行われた第12回先進医療評価会議において決定された、現時点で当先進医療評価委員会での検討の対象となる抗がん剤一覧です。2成分、4開発内容があります。1成分目は「ドキシソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤(ドキシル)」です。対象疾患としては多発性骨髄腫ということで、適応外薬としての開発内容となっております。

資料 7-2 を御覧ください。ドキシルですけれども、こちらは未承認薬検討会議において、医療上の必要性が高いと判断された後に、こちらの開発工程表に基づくと、一番左の下の「その他」となっている 3 成分のうちの 1 つの抗がん剤となります。6 ページ以降に、未承認薬会議での該当性の評価が記載されておりますので御参照ください。8 ページに記載されているように、海外で多発性骨髄腫に対して承認がされております。開発要請に基づいて、開発企業であるヤンセンファーマ社により、多発性骨髄腫に対する治験が実施されておりました。

3 ページに戻ります。治験が実施されたのですが、治験の中止基準に該当したということで、治験が一旦中止になっております。治験が中止されて、開発企業によって、現在開発方針について再度検討中ということで時間がたっております。治験が再開される場合には、企業治験で、開発が行われない場合には先進医療での開発の可能性について、今後当委員会で評価することになる可能性があります。1 品目は以上です。

2 成分目は「3-ヨードベンジルグアニジン」で、神経芽腫、褐色細胞腫、甲状腺髄がんに対する 3 開発内容です。資料 7-3 を御覧ください。こちらは第 2 回要望で、医療上の必要性が高いと判断されております。4 ページを御覧ください。ヨード剤における医療上の必要性の判断等が記載されております。何か所からか要望が出ていて、幾つかの効能・効果で全部書かれておりますが、ワーキンググループの評価は同じものとなっております。当該要望のヨード剤は、富士フィルム RI ファーマ株式会社で販売されている診断用製剤と比べ、高い放射エネルギーを有する製剤ということで、基本的には新成分の未承認薬となります。開発企業が国内にないということで、開発企業の募集を行っていましたが、対象疾患自体が非常に希少で、また放射エネルギーの関係から、輸送や実施医療機関に関しても厳しい取扱いが必要ということで、まだ開発企業の手が挙がっていない状況です。

本ヨード剤の開発に関しては、現在、金沢大学の核医学診療科教授の絹谷先生を中心に、先進医療としての実施を前向きに御検討いただいているところです。こちらは先進医療として実施される方向になりましたら、今後は当委員会において、実施計画書類等の審査を行っていただくことになるかと思っておりますので、よろしく願いいたします。現状は以上です。

○山口座長

ただいま、医療上の必要性の高い抗がん剤 2 品目の説明がありました。これの審査は、本日は行わないということですのでよろしいのでしょうか。

○先進医療評価室員

はい。

○山口座長

これは、上がってくるかもしれないということと理解してよろしいですか。

○先進医療評価室員

はい。

○山口座長

今の説明に対して、構成員の皆様から今ここで聞いておきたいことがありましたらお願いいたします。

○天野構成員

1 点質問いたします。多発性骨髄腫に対するドキシルなのですが、医療上の必要性が高いと評価された日が平成 22 年ということで 4 年ほど経過しています。これは、評価された時の医療環境であるとか、治療の状況がもしかして

たら異なっているかもしれないと思うのです。その辺りの評価というのは、今後実際に評価していく際にどのように検討されるのか、もしお考えがあれば教えてください。

○先進医療評価室員

安全性上の問題等で治験が止まっている状況で、大分時間がたっております。現在、別の新薬が幾つか開発の状況にもあります。海外で示された有効性と、国内で対象の患者さんの状況であるとか、開発中の他の新しい薬剤の開発の状況を見て、今後試験を実施するかは検討中の状況です。今は、いろいろ新しい薬の開発が行われておりますので、こちらのほうは行われぬ可能性もあるかとは思いますが。

○山口座長

よろしいですか。

○天野構成員

はい。

○藤原構成員

ドキシルの件で質問いたします。2番目に挙げられたヨードベンジルグアニジンは金沢大学のほうで、先進医療としてプランが立てられているという話だったのですが、ドキシルのほうはベルケードの第Ⅲ相試験が行われているようですが、そういうことをやろうとしている研究機関は今あるのでしょうか。

○先進医療評価室員

企業が調整中なのですけれども、具体的に先進医療として実施する評価機関は現時点ではない状況です。

○山口座長

他にはありませんか。ないようですので、また上がってきたら活発な御議論をお願いいたします。今回は第1回ですので、全体を通して、特に最初に勘違いがあると大変よろしくないで、こんなことを聞いてもいいのかというようなことでも是非お聞きいただければと思います。

○直江構成員

ようやく発言できますけれども、こんなことを聞いてもいいのかという感じです。最終的にこの先進医療の枠ですけれども、そのアウトプットとしては承認されるわけではなくて、新たにこれは治験が開始されるということであって、まだ随分距離が遠いのかと思うのです。資料を見ていると、先進医療の成果が、承認機関によって効率的に利用されるというような書き方ですかね。これは、具体的にはどのように。

資料5の一番最後の第7の「先進医療による成果の活用」の所です。「薬事承認申請の効率化を可能とする」という書き方で、「効率化」というのが3か所も書いてあります。これは、具体的にはどのように。要するに目的は、患者さんの所へ早く届けるということだとは思いますが、どのようなことを現在考えているのか、藤原先生のほうがいいのかとは思いますが、聞きたいと思えます。

○先進医療評価室長

これは局長通知を作っているのは医政局、医薬食品局、保険局なので、医政局または審査管理課から回答をお願いします。

○審査管理課課長補佐

厚生労働省審査管理課からお答えします。基本的にはPMDAに承認審査されるようなことは、データの中身によって濃淡が付いてくるものだと思います。どのように薬事承認申請に関わっていくかというのは、基本的にはデー

タの中身次第だと思います。今後どのように活用していくかということは、今現在検討中ですので、すぐには答えは出ないものと思いますが、現在検討しているところです。

○直江構成員

そうすると、スタートする段階で PMDA の事前相談なり、そのやる体制として GCP に完全に準拠してやるなりということの中で評価されるものと考えてよろしいのですか。

○審査管理課課長補佐

GCP 準拠も、必ずしも必要とはしていないとは思いますが、その濃淡についてもそのデータの中身に関わってくるものですので、それもどの辺りまで評価の対象にするかというのは、デザインおよびデータの信頼性におけるものまでを勘案して評価していくものと思います。

○直江構成員

今までやられた先進医療の中で、何かそういうお手本といいますか、そういう事例はありますか。

○研究開発振興課専門官

今まで、先進医療・高度医療を通じて薬事承認された案件は2つあります。1つは、医療機器で胎児シャントです。もう1つは治験とのデータを合わせて承認された医薬品のレプチンがあります。

○直江構成員

ありがとうございました。

○山口座長

私から質問ですが、資料6のポンチ絵があります。この2ページを見ますと、先進医療の申請から保険適用までの流れの中で、保険医療機関から事務局に来て、先進医療会議に来て、そして中谷さんがいろいろやり取りして、審査の方向とか受付をして、先進医療であればA、Bに分かれていきます。その横にオレンジ色の点々がこっちに来ています。それが、医療上必要性の高いとされた外部評価機関が設置する委員会とあります。疑問は、先進医療の技術審査部会というのはこれと置き換わったらいだけのことであって、どこが違うのかなと。

私も先進医療技術審査部会に関わっていると、初期の頃には極めて申請のクオリティが低くて、ペーパーもちゃんと書いていませんし、非常に手間がかかるものもありました。それは最近改善されつつあります。問題は、やはり限られたメンバーでやっていると、その審査が非常に難しいのです。特別早く評価しなければいけないものは、然るべきたくさんのスタッフのそろった所でやるという意味合いなのでしょうか。最初から技術評価部会で全部やってしまったほうがいいのではないかと思ったのですが、その辺りのことはいかがですか。

○医療課企画官

先進医療技術審査部会というのは幅広い技術・材料・医薬品が上がってまいりますので、今回抗がん剤に関しては、がんの専門的な機関に外部委託といいますか、外部評価機関を設置することによって、より焦点を絞って、審査の先生方もがんに集中して集めていただくことによって、早くやってみようということで、ある意味試行的な面もあります。

今後この形を再生医療、医療機器を含め、これはまた別に進めていくことですが、この委員会の成果というのは、御指摘のとおり、将来の先進医療の運営の仕方を含め、1つのモデル的な面もあります。そういう面でも成果を期待しているところですので、よろしく願いいたします。

○山口座長

先進医療技術審査部会でも一般の方がおられますけれども、ここに来ると患者さんの団体とか、本当にそういうニーズを持っている方が参加されるので、そういう意味でも早くやらなければいけないというのは実感されますのでよく理解できました。

#### ○天野構成員

座長からも御説明いただいたように、患者団体の立場ということで参加させていただいていることを感謝申し上げます。座長からも御説明があったように、我々としては迅速に審査していただきたいのと同時に、言うまでもなく安全かつ質の高い臨床研究をしっかりとやっていただきたいというのがニーズですので、是非この委員会でその辺りについてもしっかりと議論していただければと思っています。

先進医療技術審査部会であるとか、この委員会で審査された後のフォローアップについても是非しっかりとやっていただければと考えております。先般の先進医療技術審査部会で、一部実施されている先進医療において、モニタリングの実施が不適切であるとか、有害事象の報告が厚生労働省に十分されていなかったという事例の報告があったかと思えます。患者さんは先進医療に参加することによって、期待の持てる医療に参加できるというメリットもあるのですが、やはり患者さんとしては自身が参加した研究の結果であるとか、データの迅速な薬事承認であるとか、保険適用につながるということが患者さんの望んでいることだと思いますので、是非その辺りはこの委員会での評価に加えて、その実施の体制についてもしっかりと見ていただいて、先進医療をより良いものにしていただければ願っています。

#### ○山口座長

何かコメントはありますか。

#### ○研究開発振興課専門官

先進医療の実施に当たっては、臨床研究に関する倫理指針に則ってやっていただくこととなります。その中で介入研究を伴うものは公開することを求めています。患者さんが、もしその情報にアクセスしたい場合は、例えばこういう新規案件が出てきたものは、やがて公開される所に掲示されますので、そこで確認することができるかと思えます。

それから、先進医療の中では年次報告を各医療機関にさせていただいておりますので、そこで年間何例行っていたのが把握できるかと思えます。その時に、今は検討中ではありますが、その実施が適切かというのも確認していると考えておりますので、その辺りを適切に行って、協力していただいた患者さんのデータが適切に活用されるように、我々も注意深く見守っていきたいと思っております。

先進医療の中には、先進医療をやっていることで満足してしまって、きちっとした評価が不十分と思われるものもあります。申請までは一生懸命やるのですけれども、その後はほとんど登録されていなかったり、あるいは患者さんの費用がされていないということが、技術審査部会でも話題になりました。その点はだんだん良くなってきていると思うので、是非その点で天野さんの御指摘は非常に重要な点だと思います。改善されつつありますので、この委員会では、特にそういうところも留意して進めたいと思えます。

#### ○藤原構成員

今回は評価する側ということで参加させていただいているのですが、これまでは、医師主導治験や先進医療でプランを立てて遂行する側でおりました。その経験から一番困るのが、これは医師主導治験でやるべきなのか、それ

から先進医療でやってもいいのではないかというところを、今は中谷先生の所でいろいろ喧々諤々議論させていただいており、ある程度問題は解決されているとは思いますが、いま一度確認させてください。

昔あった事例としては、先進医療の評価会議で、これは医師主導治験でやるべきではないかとか、極端な例は企業治験でやらなければいけないのではないかというような、根本的な問題点が最終会議で議論されました。そういうことが起こらないように今はなっているという理解でよろしいのでしょうか。

○山口座長

難しい質問ですね。

○研究開発振興課専門官

先ほど医薬品食品局の審査管理課の課長補佐からお話がありましたように、先進医療と治験の棲み分けということになるのだと思います。すなわち、データの質だと思うのです。未承認薬検討会議で、医療上必要性が高いとされた薬剤の海外データがたくさんあるようなもので、ほぼ有効である、安全であるということが確かめられていて、日本でデータがないというような状態である案件と、海外では少しあって、日本ではそれほどないのだけれども医療上必要性が非常に高いとされる案件とでは、求められるデータは少し違うと思うのです。その辺りを吟味しながら、そこを治験でするのか、先進医療でやるのかというのを棲み分けていくのだと思います。

その辺りの線引きについては、今一生懸命考えているところですので、これは将来的に、この先進医療の評価会議で評価されて、実施された試験が患者さんの手元に届くときに、しっかりとしたデータで、適切な評価のもとで実用化されることを目指して、その線引きを作りたいと思っていますので、その辺りについては少し時間を頂けたらと思います。

○中西構成員

2点お聞きします。1点目は、特に未承認薬等で先進医療をやっていこうと考えたときに、薬事戦略相談に行くことを勧められるのですが、しかし、PMDAの見解と厚生労働省等々の見解が必ずしも一致していないことがあります。この委員会は、薬事戦略相談という別の位置付けがある中で、どういう立ち位置なのかがよく見えないのです。例えば、これがあるのだったら薬事戦略相談は要らないのか、あるいは、そこでの齟齬があったときにどこが調整するのか、その辺りはどのようになっているのでしょうか。

○研究開発振興課専門官

ここの役割というより、先進医療Bでやっていることについて御説明させていただくと分かりやすいかと思います。先進医療Bもこの評価委員会も、その最終ゴールは薬事承認、その先の保険収載だと思います。したがって、試験開始前にPMDAと議論を交わしておくことが非常に大事になるのではないかと思います。例えば、適切に実施された実施プロトコール・アウトカムが、申請データあるいは参考データに全くというか、これでは不十分だということになってしまうと、振り出しに戻ってしまうこともあり得ますので、やはりPMDAの事前の関与というのはあっていいのかと先進医療Bでは考えています。

この会議においても、そのゴールが薬事承認申請、保険収載であるならば、PMDAの関与はあっていいのではないかと思います。実際資料6の3枚目には、厚生労働省、PMDAとの相談支援というのが入っております。PMDAが含まれているということですので、この辺りは是非、PMDAとの相談があってもいいのではないかと考えています。

○中西構成員

多くの場合有益なといいますか、推進する上で良い情報を頂けるのですけれども、私が今お伺いしたのは以下のような点を踏まえてのことです。厚生省と PMDA とで意見の相違が出る場合があります。先進医療に置くべき基準は何か、医療上の必要性の評価の基準についてという項目がありました。これは藤原先生にお尋ねしたことがあるのですけれども、この解釈がちょっと違っていたりします。つまり、そこに齟齬があるときに、私たちはどうしていいか、現場側からみたときに判断に困ることがあって、恐らくこの委員会としても、齟齬が出たときに、それはどうしましょうかという話が出てくると思います。それは PMDA と、そこで出てきた疑問点や、若干の矛盾点があったら、委員会として相談をして調整していくという考え方でよろしいのでしょうか。

○研究開発振興課専門官

具体的なイメージが湧かないのですけれども、例えばどんな事例でしょうか。

○中西構成員

医療上の有用性ということで、資料 4-3 の中に、有用性あり、ア、イ、ウというのがあります。これにちなんだことだったと思いますが、これは or と解釈できると思うのです。これは全て and であるという解釈をされて、対応に苦慮したことがあります。その解決は一部の PMDA の方とは調整ができていないような気がするのです。たとえばそのようなことです。

○山口座長

今中西先生のお話ですけれども、実際この先進医療の技術評価部会でも、PMDA のアドバイスはやや的外れなのではないかという意見も何回かありました。今は PMDA の体制に限られた人員でやっていますので、不十分になることもあるのだと思います。そういう意味では、今回の資料 6-3 にある厚生労働省外部評価機関の中に、PMDA、現場の医師、それに委嘱されたドクターとか、ある意味で審査する前段階のところの評価が非常に充実したものにこれは変わっているのではないかと思うのです。多分そういうことを期待してこういうものを作られたのではないかと思うのです。

確かに先生がおっしゃるとおり、例えば計画の立て方なども、ちょっとトンチンカンだなと思ったことが何回かあるので、御指摘のところがこれで改善されたらいいのではないかと私は拝見していました。藤原先生、そういう理解でよろしいのでしょうか。

○先進医療評価室長

抗がん剤の場合だと、PMDA の新薬第五部になると思うのですけれども、そことの連携もしっかりするというのが私どもの使命と思っていますので、そういう変な誤解を生まないようにスムーズにするのが私どもの仕事ですし、そのために PMDA 出身者が事務局にもたくさんおられますので、是非御活用いただければと思います。結果オーライなので、結果が出て御評価いただければと思います。

○中西構成員

出口戦略にも関わることで、直江構成員からも発言があったことです。ここで審査をするときに、最終的には質の良いデータでないといけないというのは当然だと思います。それは、もちろん全てのプロトコール一律というよりも、やはりリスクに応じたというのもよく理解できるのですけれども、この委員会のミッションとしては、出てきた技術について、この程度ぐらいの信頼性を担保するような仕組みはないといけないということまで審査に求められているのかどうなのか。その辺りがちょっと分かりません。

私どもの経験で申し訳ないのですが、PMDAに、ICH-GCPでやろうと思っているけれども、どういうところまで踏み込めばお認めくださるかということをお伺いしたときに、それは研究者で決めてほしいと、こちらで決めることではないというような、逆に投げ返されて非常に戸惑った経験がごく最近ありました。ただ、一定の基準がないことには、これで良い、悪いということとはなかなか言い難い部分があります。

私がお聞きしたいことは、それはもちろんプロトコルベースで見なければいけないと思いますが、間もなくヒトに係る医学研究の指針が出てくると思います。そこでも、そういう質の担保というのは考えなければならぬと思うのです。この委員会としては、実施計画書进行评估するに際して、それが一定のレベルまであるということまでは見ていく必要があるのか、あるいはそれについてはむしろ別の所で、つまり最終的な評価の所でいいとしていいのか、それをあらかじめ分かった上でないと、ミッションとしてはやりにくいのかというか、そこはどのようになっているのでしょうか。

#### ○研究開発振興課専門官

この評価委員会にお願いしたいことというのは、最終ゴールである薬事承認申請に資するデータが適切に収集できるかというのが目的だと思うのです。その辺りを見ていただきたいのです。具体的には、もし薬事承認申請に資するデータの収集のために、そのプロトコルが適切に記載されているかというのを御審査いただくのですけれども、問題になる場合というのは、患者さんの倫理性が担保できないとか、有効性の示唆に問題があるとか、あるいは有益性を上回るリスクがある。要するにリスクのほうが高いということが、この評価委員会で審査された場合は不適切と取り扱われるものだと思います。その上で、最終的にそのデータが薬事承認申請に十分活用できるという案件であれば、ここで御承認いただいて、それを更に社会的妥当性を先進医療会議で評価していただくことになるのだと思います。

#### ○中西構成員

かなり重いミッションを持っているということですね。

#### ○先進医療評価室長

追加です。実際の先進医療の技術審査部会での審査の中では、先進医療の運用の通知の中にモニタリングとか監査の要件というのはちゃんと書き込まれております。それに従って先進医療技術審査部会の委員の方々が、こういうモニタリングをしたほうがいいのか、監査を入れたほうがいいのかという議論はかつてされておりますので、皆様方は、正にそういう点を見ていただければいいと思います。

現行、臨床研究倫理指針の改訂の委員会が開催されていますけれども、その中でも今の指針には記載されていないモニタリングとか監査について、今度の臨床研究指針の中に記載されるようなドラフトが先週出ておりました。今後は、先生方がこれは入れたほうがいいですよとか、こういう案が要りますよとか、そういうことを、上がったプロトコルに関して注文していただければと思います。

#### ○藤原構成員

話が非常に具体的になってきてよかったです。そういうことになると、この先進医療としての実効性が、この評価委員として担保できるかどうかという評価まで踏み込むとしたら、この試験が十分スタディを行えるだけの資金力を持っているかどうかというところが、すごく重要になってくると思うのです。当然のことながら今までの例でいくと、まずプランが出来上がって、それからファンディングが付くということになっています。しかし、こんなことを言うと非常に申し訳ないのですが、実際に頂けるお金はかなりアンダーファンディングで、やってみる

と四苦八苦してしまい、データの質を担保するために、実施施設が非常な負担を今は負っているのが現状だと思います。

ですから、そういうところまで議論をすることになると厚労科研費の出し方とか、そういうところまでこの評価委員会で意見を出して良いのかどうかということになるのではないのでしょうか。ちょっと言い過ぎたかもしれません。

#### ○研究開発振興課専門官

藤原構成員のおっしゃるファンドの件ですけれども、最近ではデータの品質保証を上げているために、従来の経費よりもかなり経費が嵩むことは我々も理解しています。来年からは、日本版 NIH、この言葉を使ってはよくないそうですが、そういうシステムが始まります。その1年前の平成26年度の厚労科研費について、先進医療B枠と、治験に関わる臨床試験のプロトコールに関する科研費は増額させていただきました。予定のアクセプトの課題数も上げさせていただいた現状があります。

ですから、藤原構成員がおっしゃるように、1つの薬剤を実用化するにはアカデミアもそうですし、患者さんもそうですし、我々もみんなで力を合わせてやらなければいけない、という考え方は我々も持っていて、そのように対応した次第ですので御理解いただきたいというのが1点です。

それから、事前相談の際に、我々は申請医療機関のファンドの件はお尋ねしています。その背景には、利益相反ということがありますので、透明な資金で運用していただくのが大事ですので、資金のことをお尋ねしています。資金が苦しいということも我々がしていた、先ほどの回答になりますが、科研費を増額させていただいたというのが実際のところです。

#### ○直江構成員

大分議論が煮詰まってきたような気がします。今の話ですけれども、先進医療と治験はどこが違うのだという、承認申請の資料に使えるような形で、治験並みにいろいろ担保しなければいけないとすると、とどのつまりが治験はスポンサーが全部お金を出す。先進医療は患者さんから取れる。他は保険の枠でやるという理解になってくると思うのです。

つまり、お金の仕組みの問題であると。それは、一部は公的なファンドから出る可能性は今御指摘されたところですが、そのような理解で、それが今後あるべき姿として言うのですけれども、今すぐそうかどうかは分かりません。そのような理解でよろしいのでしょうか。

#### ○研究開発振興課専門官

先進医療と治験の違いですけれども、その違いもあるかと思うのですが、もう1つ大きな違いというのは、GCPの運用の仕方だと思います。治験についてはGCPに基づいて、準拠して実施していただく。先進医療については通知にも記載してありますように、GCPを参考にさせていただくようになっています。そこが大きな違いだと思います。参考にさせていただくというも程度はあると思うのですけれども、これも繰り返しになりますが、最終ゴールが薬事承認申請ですので、例えば開発早期の試験であれば、その参考の程度が必ずしも高くなくても、早く迅速にというやり方があるかと思います。一方、承認の一手手前になる場合は、やはり高い水準の品質が求められることとなりますので、その参考の程度の度合も準拠というものに近付いてくるのだと思います。

ですから、各案件に基づいて、今はどのステージにあるのかということで、その参考にする程度を厚生労働省あるいはPMDAあるいは申請者と併せてプロトコールを決めていくことになろうかと思っています。

○直江構成員

その点は非常に重要だと思います。中西構成員からも話が出たのですが、将来的に何か1つのガイダンスのような形で、こういう要件がこういうリスクの場合には求められるというようなことが、ある程度示されると、これは治験に行こう、これは医師主導治験、これは企業、それから先進医療という振り分けが研究者側で加速できるのではないかという感じがしました。

○山口座長

まだ発言されていない先生方は、是非一言でもお願いいたします。

○高橋構成員

直江先生のお話とかぶるのですが、実際に先進医療でやるか、治験を最終的にやるかどうかというのは、結局個々の案件で結構違ってしまいます。本日は余り出ないかもしれませんが、ヨードベンジルグアニジンのようなできる先生がすごい限られていて、症例も非常に少ないという場合には、今回の先進医療でデータを出さないと、先はなかなかできないのではないかという気がしています。

そういう際にはどこの時点でそれを議論するのか分からないのですけれども、ここの場でそれをかなり深く議論する必要があるのでしょうか。その手前でプランを立てるときに議論するのかということか教えてください。

○研究開発振興課専門官

これも、先進医療Bはどうしているかということ、おおむね事前相談の段階で、ここの会議に上げてくる前に、実用化までのロードマップを作成していただいて、それが妥当かというのを厚生労働省、PMDAそれぞれに話合いの場を持って検討しています。それで、おおむね方向性がよしとなれば、ここの俎上で御議論いただくような体制を取っております。

○手良向構成員

これはお願いになりますけれども、先進医療Bで事前相談として行われている仕事を、ここでは外部評価機関の先進医療評価室で行う、すなわち迅速化するためにそこをある意味専門化したというようなイメージで捉えています。開発戦略等はできるだけ先進医療評価室でサポートしていただきたいという要望です。そこが迅速化しないと、多分全体が迅速化しないと思うのです。

○山口座長

ありがとうございます。

○足立構成員

小児の代表で入れていただいています。小児がんは御存知のように、希少疾患というか患者さんの数が少ないです。ここも評価の先生方の倫理とか、統計の方がおられるので、安全性のところが一番ハードルが高くて、成人でされて、その後に安全性が担保されて、その後ようやく小児ということになっていると思うのです。この案件を見ますと、例えば小児白血病でも、国際共同研究で安全性が担保されていると、だけど日本では全然使えない薬もいっぱいあります。恐らく今後そういう薬も上がってくると思うのです。

今の小児がんは国策で非常にサポートしていただけている状態で有り難いと思います。その辺は、小児ということで安全性のハードルが上がるのかどうかということはいかがでしょうか。

○山口座長

上がるかどうか。先生は上げるなど。

○足立構成員

同様と考えていただいているのでしょうかということです。我々としては、海外のフェーズ3の臨床試験で成果が出ているものに関しては全く問題がないとは思っています。

○山口座長

ハードルを上げる必要はないということですか。

○足立構成員

そのように思うのですけれども。

○先進医療評価室長

使っている用法・用量の問題でよくあるのは、海外の用法・用量が全然違っている中で、日本の先生はそれを知らずに、同じではないかという安全性の評価をされる場合もあるので、そこは厳密に見させていただきます。別に小児だから、安全性の評価のレベルを上げるということではなくて、全品目について平等に、与えられた科学的なデータを基に判断することになります。そこは小児は特別枠で見ます、というつもりは今のところはないです。普通に淡々粛々と臨んでいくつもりでおります。

○大門構成員

具体的な評価の仕方は先進医療Bと同様の、例えば主担当と副担当として、案件が各専門の先生方に割り振られるということでしょうか。

○事務局

同じ流れでということで指示を受けております。

○山口座長

田島先生は何かありますか。

○田島構成員

特にございません。

○山口座長

迅速にやるためには、まず申請する人のクオリティを上げなくてはいけないという意味で、施設をある程度限ったのは妥当ではないかと思えます。あとは、審査するほうの体制があちこちバラバラではまずいので、現場のドクターのいる、しかも専門家がいる、そういう所がPMDAと一緒にあって、本当に現実的な、申請者から見てなるほどと思うような道筋を立ててくれるような、これがちゃんと機能したら良いものになるかもしれないので、その辺りのところを是非先生方に見ていただいて、この委員会がうまく動くようにしたいと思います。

最後に、事務局から今後の予定について説明をお願いいたします。

○事務局

先生方におかれましては活発な御議論をありがとうございました。今後については、議事の途中にも御説明いたしましたが、医療上の必要性の高い抗がん剤を用いた技術の申請が、今後この委員会に申請がなされましたら、個々の技術について、その臨床試験の実施計画書やインフォームド・コンセントに用いる説明文書などの御審議をいただくこととなります。

先ほど御説明いたしました2品目以外に、このスキームの対象となる医療上の必要性の高い抗がん剤については、「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、一旦12月の時点で開発要望を取りまとめ

て、そこまでの時点の評価を行っていると同っております。その結果については、次の会議において公表されると伺っております。その後、その公表結果を踏まえ、速やかに先進医療会議で、医療上の必要が検討されて、先ほどのドキシルや放射性医薬品の2品目のように、引き続いてこのスキームに乗る対象の薬剤が決定される運びになります。

このような流れを踏まえると、定期的に御審議いただく案件が発生するのは、来年度明けてしばらくたってからだとは思いますが、その審議に備えて、次年度の日程調整を早々にさせていただければと思います。実際の開催については、その審議の申請の具合によって決定させていただきたいと存じます。今後の流れについては以上です。

事務手続に関してですが、本日の議事録については事務局で案を作成させていただきます。先生方に御確認をお願いし、その後公開させていただきますので、併せてよろしく願いいたします。

○山口座長

たくさん発言していただいた先生は議事録が大変ですけれども、よろしく願いいたします。めげずにまた発言していただきたいと思います。せっかく遠くからおいでいただいていますし、是非フルに時間を使って、有意義な議論をしていただければと思います。以上をもちまして、第1回先進医療評価委員会を終了いたします。どうも御協力ありがとうございました。