

## 第3回 先進医療評価委員会

- (1) 日 時：平成29年2月20日(月) 11:00~12:20
- (2) 場 所：国立がん研究センター 特別会議室  
(東京都中央区築地5-1-1 TEL: 03-3542-2511)
- (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、手良向構成員、中西構成員、藤原構成員  
(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長補佐  
国立がん研究センター先進医療評価室員  
国立がん研究センター先進医療評価室事務局長
- (4) 議 題：1. 新規申請技術の評価について  
2. その他

### ○山口座長

少し遅くなりましたが、刻を過ぎましたので「第3回 先進医療評価委員会」を始めさせていただきます。本日はお忙しいところをお集まりいただきましてどうもありがとうございます。

本日は上田委員、田島委員よりご欠席の連絡をいただいておりますが、11名の委員のうち9名の委員にお集まりいただいておりますので、開催要件を満たしております。本委員会は成立していることを申し添えます。

それでは議事に先立ちまして、事務局より配付資料と本日の審査案件の確認をお願いします。

### ○先進医療評価室事務局長(国立がん研究センター)

事務局より資料の確認をさせていただきます。配付資料ですが、直前に資料の差しかえ等がありましたので、間違いがないように確認を進めさせていただければと思います。

まず、お手元にクリップどめの1枚目が議事次第となっているものがありますが、こちらをご覧ください。1枚目が議事次第、2枚目が座席表、3枚目が開催要綱で続いて運営細則。続きまして構成員の名簿をご用意しております。

ここからが本日もご審議いただく課題の資料になりますが、資料1-1が新規申請技術の評価結果。ただいまお配りしました、資料番号がついておりませんので申しわけありませんが、表紙の一番上に「先進医療B実施計画等評価表(番号NUCC02)」と書いてあるものが資料1-2に当たります。続きまして資料1-3、資料1-4がカラー刷りのもの、続きまして資料1-5になります。

あとお手元にピンクのファイルがございますが、こちらが今回の評価対象の資料になります。こちらは事前審査の段階でプロトコールと説明同意文書が差しかえになっておりますので、最新のものをご用意させていただいておりますが、事務局の不手際で研究計画書の最新のものが1.3版の案ですが日付が古いものをとじてしまいましたので、別途ホッチキスどめのものをお手元にご用意しております。表紙に2017年2月13日というものが最新のものになります。

それとあわせて申請日2月1日にご提出いただきましたプロトコールとただいまご紹介しました2月13日付のプロトコール1.3版との新旧対照表も机上に配付させていただいておりますが、こちらは右上の日付が2月13日となっているものになります。A4横になります。ただ、この新旧対象表の中ですが、変更後のところの日付がちょっと揺らいでおります。2月13日の記載ミスですので、こちらを最新のものの新旧対照表としてお目通しのほどお願いいたします。以上になります。

足りないものはありますか。

○手良向構成員

資料1-1の日付が28年になっていますが、29年の間違いですね。それと副担当大門先生は間違いだと思いません。

○先進医療評価室事務局長

そうですね。大変申しわけありませんでした。資料1-1「平成29年2月20日」の間違いでして、副担当手良向先生です。大変失礼いたしました。

その他、過不足ありませんでしょうか。大丈夫ですか。

では続きまして、利益相反の確認に進めさせていただきます。利益相反につきましては、あらかじめ先生方から今回の医薬品の今後、承認申請を目指している企業として富士フィルムR Iファーマ社との利益相反についてご申告をいただいております。全ての先生方、利益相反なしということを確認させていただいております。また、今回試験の前半では、POLATOM社の海外の企業のものを使用しますが、そちらについても利益相反なしということかと存じますので、ここでもし変更があるようでしたら、ご申告のほどをお願いいたします。

大丈夫でしょうか。では該当なしということで進めさせていただきます。以上です。

○山口座長

どうもありがとうございました。それでは、早速議事に入りたいと思います。まず新規申請技術の事前の評価について、事務局から説明をお願いします。

○先進医療評価室室長補佐（国立がん研究センター）

よろしくをお願いいたします。事務局より説明させていただきます。なお、撮影されている傍聴者の方、ここまでとさせていただきます。ご協力をお願いします。

それでは資料1-5、様式第9号になります。「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」をご覧ください。

ご評価いただく技術は整理番号NCC02、「高リスク群神経芽腫に<sup>131</sup>I-MIBGを用いた内照射療法」です。

適応症は神経芽腫、申請医療機関は、金沢大学附属病院です。

審査担当委員は主担当を中西委員にお願いし、副担当は足立委員、田島委員、手良向委員にお願いしております。

審議に先立ち、先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件について、事務局よりご説明申し上げます。

実施責任医師の要件については、診療科は要、小児科、放射線科、放射線診断科、放射線治療科、またはこれに相当する診療科。資格は日本小児科学会専門医もしくは日本核医学会認定核医学専門医とされております。当該診療科での経験年数は5年以上が必要です。当該技術の経験年数も5年以上が必要とされております。当該技術の経験症例数は術者として1例、それに加え助手または術者として1例以上必要であります。

続きまして、医療機関の要件については、診療科は責任医師と同様、小児科、放射線科、放射線診断科、放射線治療科、またはこれに相当する診療科とされております。医師数については、小児科、放射線科、放射線診断科、

放射線治療科、またはこれに相当する診療科の常勤医 1 名以上。また、他の診療科の医師は不要とされております。そのほか、第 1 種放射線取扱主任者資格を有する医師もしくは診療放射線技師もしくは薬剤師が必要とされております。病床数は 400 床以上が要とされております。看護配置基準は 10 対 1 看護以上が必要とされております。当直体制は 1 名以上の当直が要。緊急手術の実施体制は不要。24 時間の院内検査実施体制は要。他の医療機関との連携体制は不要。医療機器の保守管理体制は要。倫理審査委員会による審査体制は原則として月 1 回開催とされております。医療安全管理委員会の設置は要。医療機関としての当該技術の実施症例数は 1 例以上となっております。以上です。

○山口座長

今ご説明いただきました保険医療機関の要件につきまして、どなたかご意見ありますでしょうか。資料の中には申請時のものと今回のものがありますけれども、少し厳しくなっているというか、要件が厳しくなっておりますので、何か特にご意見がありましたらどうぞ。

○藤原構成員

埼玉医大の藤原でございます。1 つお伺いしたいのですが、病床数を 400 床以上というふうに決められたその理由を教えていただきたいのですが。

○先進医療評価室室長補佐

これについては実施する医療機関は金沢大学を想定しているため 400 床以上ということが規定されております。

○藤原構成員

わかりました。ありがとうございます。

○山口座長

ほかにございませんか。

それでは一応この形でお認めすることにして、続いて M I B G の評価結果につきまして主担当の中西先生のほうから、概要の説明と実施体制の評価をお願いいたします。

○中西構成員

それでは、概要につきまして、ピンクの資料の右下のページ数で 63 ページを見ていただければと思います。この研究計画の概要は「高リスク分神経芽腫を対象とした I-131 3-iodobezylguanidine (<sup>131</sup>I-M I B G) の内照射療法」です。高リスク分の神経芽腫は非常に予後が悪いのですけれども、この初発例、再発例に対して β 線放出核種である <sup>131</sup>I を標識したカテコールアミン類似物質、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I-M I B G) を投与するというものです。この核種は腫瘍細胞へ集積することによって、そこで β 線を放出して殺腫瘍効果を発揮するというものでありまして、通常投与後、大量化学療法及び造血幹細胞移植を実施して、殺腫瘍効果の相乗および放射線被曝に伴う骨髄抑制に対する救済を図るとというのがこの概要であります。

技術の特徴そのものは、この <sup>131</sup>I-M I B G が体内に存在する全ての腫瘍細胞に効果的に取り込まれ、病変の部位に関わらず、殺腫瘍効果が期待できる。つまり腫瘍選択性があるということでありまして、抗腫瘍薬と比較した場合、有害反応が軽微であり、かつ単回投与であるため患者の身体的・社会的負担が軽く、患者の生活の質を低下させることなく治療が可能である点であります。

ただ、その 1 つ前のページに「文献の概要」の下「概要」というところがありますけれども、もともこの治療法というのは、介護をする必要であったり、医療従事者の被曝量というのを懸念して、通常は日常生活が自立してできる年長児に限って実施されておりました。しかしながら、この疾患そのものはほとんどが乳幼児であり、1 歳の

高リスク群神経芽腫症例に対する治療経験等々についてもここで記述がありまして、そういった方に対しても安全にできるということを確認するための治療法ということでもあります。

それから実施体制の評価につきましては、先ほど責任医師の要件並びに医療機関の要件につきまして確認がなされておりますけれども、この医療チーム並びに病院につきましては、その要件をいずれも満たしているというふうに認められていると思います。以上でございます。

○山口座長

ありがとうございました。続いて足立委員から、臨臨床的観点からのご評価をお願いします。

○足立構成員

京都大学の足立でございます。詳細に見させていただいてコメントは記載のとおりでございますが、正直申し上げまして初版は誤記等のずさんなところが多々ございましたけれども、改訂版は概ね的確にお答えいただいているということかと思えます。

ただ臨臨床的な面で患者さんのリクルートということで、1点懸念材料がございます。初発の患者さんと再発の患者さんを対象とされているということで、それぞれレジメンがきちりと規定されているということでございます。もちろん先進医療ですのできちと規定しないといけないのですけれども、ポイントは自家末梢血幹細胞移植のHiMECレジメンというものが、初発の神経芽細胞腫、全体の小児がんの研究グループJCCGの神経芽腫委員会のハイリスクのレジメンとは異なっておりまして、それはBU/L-PAMというものでございます。ですので既にこの施設はこのレジメンでMIBGシンチをされているご経験がありますし、BU/L-PAMとMIBGシンチを組み合わせる安全性等については、まだ未確定の部分がございますので、初発に関してはこの施設で限定で多分されるということになると思えますのでよろしいかと思うのですが、問題は再発のレジメンも、BU/L-PAMとしかも臍帯血限定ということでされておられます。もし再発例が他施設からご紹介された場合は、BU/L-PAMを2回する患者さんが出るということございまして、そうしますとやはりBU/L-PAMというのは特にL-PAMが腎機能障害がございますので、2回するのは結構難しかろうと思われま。

それから臍帯血は、最近KIRリガンドミスマッチというHLAが異なったタイプだと予後がいいというデータが出ていますので、そういう臍帯血に限定されたいというお気持ちはよくわかるのですけれども、もちろんもしHH同胞等ほかにいいドナーソースがあったときにどうするかということに関して、要するにまとめますと、再発例のレジメンに関してはもう少し違うレジメンとかドナーソースに関して、お認めというか規定したほうが、患者さんのリクルートは望めるのではないかと。ただし、これがやはり難治例よりも初発例限定でされるということで施設のほうで言われるのであればお認めいただいてもいいかなという、こういう有意義な治療ですので、そういう患者さんのリクルートはできるだけ早く完遂させていただきたいと思えます。果たして金沢大学だけで、初発のレジメンだけで6例がすぐに達成できるのかどうかというのが、ちょっと懸念材料でございます。他施設からの難治例のリクルートということを考えますと、難治例はそれほどかたくなにしていだかなくてもいいかなというふうに思っています。以上です。

○山口座長

ありがとうございました。次に、田島委員からのご意見です。倫理的観点からのご評価を事務局から。

○先進医療評価室室長補佐

本日田島委員がご欠席ですので、事務局のほうからご説明させていただきたいと思えます。資料1-3の回答書③をご覧ください。こちらのほうが田島委員からいただきました質問とその回答になりますので、こちらでご説明

したいと思います。

回答書③の1番から8番までについては、同意文書の説明の内容の改訂が指示されております。これについては、金沢大学のほうから、指示に従って修正をする回答になっております。

9番の補償について、「補償は一切行わないとしているが、補償保険加入等の補償に関する検討状況の説明が無いため、適切とは判断出来ない」という件については、金沢大学のほうから、国内3社の損害保険会社に臨床研究保険商品の見積りを依頼したところ、各社ともに補償特約の設定を拒絶されたということで、補償金を支払うことができない、という回答になっております。以上についてご理解いただきますようよろしくお願いいたしますというものであります。

続きまして、10番から回答書③-2の1番から4番についても同意文書の記載の整備ということでご指摘をいただいております、それについて修正がされる形になっております。

最後、5番目のアセント文書についてです。「アセント文書は学童向けのもののみになっていますが、説明文書の内容が平易でないため学童以外の未成年者向けのものが必要です。検討して下さい。」ということでした。今回の小学生を想定しているアセント文書は、中学生レベルには内容が平易過ぎる。また、成人向けのものには逆に難し過ぎるということで、その中学生程度の方に向けたアセント文書を作成するように指示を受けております。

これについても回答は金沢大学から出ております。追加になりますけれども、中学生向けのアセント文書も作成するというので回答をいただいておりますので、その方向で対応するというのでご了解いただければと思います。以上になります。

○山口座長

ありがとうございました。

続いて、手良向先生から生物統計学的観点からのご評価をお願いします。

○手良向構成員

私の質問は資料1-3の1ページ目です。それほど重要じゃないと思うのですが、6例を解析対象とするということで、6例中5例以上というDLTなしであれば安全であると判断するというふうに書かれていたわけですが、6例と限定して書かれているので、実際には5例の場合もあるし7例、8例の場合もあるということなので、それを考慮して、その判断基準を変更してくださいということです。それについては変更されましたので、全て「適」ということで評価をしております。以上です。

○山口座長

ありがとうございました。

それでは、今までの説明の中で何かご質問ございませんか。どうぞ、大門先生。

○大門構成員

兵庫医大の大門でございます。デザインについてご確認ですけれども、一つは、机上配付資料の実施計画書の69ページのところに、副次的評価項目の解析の上の部分に、「早期安全性評価を目的として実施する本試験では全治療例（最大8例）のうち1例以下を除く全ての症例においてDLT発現なしを確認できた場合、本治療法が安全であると判断する」と書かれています。これは逆に言いますと、2例以上起これば、試験を即中止というふうにご考えてよいのか、気になりました。

もう一つは、例えば臨床的最大用量の毒性が非常に強かったとすれば、そこで試験を終わらずに、例えばワンレベル用量を落としてそこでの安全性を評価することも視野に入るのではないかと、気になりました。

○手良向構成員

確かにこの文言だけでは、今懸念されたような、例えば2例でストップした場合にどうするのかとか、そこはご指摘のとおり、もう少し追記したほうがいいと思います。2例で終わった、3例で終わった場合これでいいのか。一応6例という想定で書かれていますけれども、ご指摘のとおりだと思います。

○山口座長

ありがとうございました。もし認めるとしたら、そのところはきちんとしてもらわないといけないということによろしいですか。

(うなずきあり)

○山口座長

ありがとうございました。どうぞ、高橋委員。

○高橋構成員

がん研有明病院の高橋です。やはりデザインについてお聞きしたいのですが、66ページのエンドポイントがDLTということですが、そのDLTの定義がよくわからないのが、一応項目を書いているのですが、「ただし、<sup>131</sup>I-MIBG内照射療法により上記の有害事象が認められた場合でも安全性評価時点までに改善し以後の大量化学療法開始可能な場合は」ということで、これはあっても結局は大量化学療法が可能であれば、DLTに含まないということですか。その辺りがそれでいいのかというのがよくわからなかったです。

○手良向構成員

そういう意味だと思いますが、それでいいかどうかは私も判断できないので、先生方で議論していただければと思います。

○山口座長

それはご意見ありますか。高橋先生。

○高橋構成員

結局このMIBGの副作用がコントロールで大量化学療法までいけるということをはっきり書くのであれば、これまでの項目は余り意味がないという感じがしないではないのですけれども、そうですね、それでいいとすべきなのでしょうか。このプライマリーエンドポイントは通常のDLTの定義とは少し違う感じがするものですから、特に治療全体で見るとはなくて、このMIBGの前半の2週間かそこいらのところだけで判定するというのも、少々ティピカルかなということ、この評価委員会として大量化学療法が導入できればいいということで判定できればいいかな、最終的な結論が出ればいいのかなというふうに思いますけれども、私自身はやはりDLTとしては別に評価したほうがいいのではないかという気がします。

○山口座長

恐らくそのとき少々出ても次にいかざるを得ないのでということで救済措置的に書いたのではないかと思います。学問的には確かに先生のおっしゃるとおりで、もうDLTを決めたのだったらそれはだめじゃないかということになると思いますけれども、そのあたり先生方、ご意見ないでしょうか。

一応現実的にはこれは認めてもよいということによろしいですか。ここをだめにしちゃうと多分。どうぞ、中西先生。

○中西構成員

恐らくその後の超大量そのもののほうが、はるかにtoxicであることは間違いのないと思います。その場合これは

もう患者さんの状態に相当左右される可能性がある。そこまで入れて評価としてしまうことは非常に難しいという気がいたします。

ただ、先ほど足立先生からご指摘があったように、ではこれが再発例でもどうかということは若干考える余地があるという気がいたしますので、そのところをどう明確化するかが重要だと思います。

ただ、いずれにしても超大量までいくことができるということの評価にせざるを得ないかなと思いました。

○山口座長

ありがとうございました。ほかにご意見ございませんか。天野先生。

○天野構成員

ありがとうございました。初歩的な質問で大変恐縮ですが、幾つかございます。まず1点目が初発例に対してこの先進医療、もちろん患者さんやご家族のその新規治療に対する期待が大変大きいということは重々理解しておりますが、その意義というものが済みません。素人考えながら、本当に有効性がどの程度あるのかというのがわかっていてわかっていないようなところがありまして、そのあたりもしわかりやすく教えていただければ教えていただきたいというのが1点目です。

2点目が患者さんは年齢ということで、既に指摘が出ていて施設からも回答が来ていると思うのですが、本試験で非常に若い患児さんが対象になっているということで施設からの回答では、症例によっては登録前数カ月間、訓練や評価また環境に慣れるために転院していただく必要があると考えておりますとの回答は得られているのですが、そういった患児さんに配慮している部分というものが、プロトコル等に何らか反映がされているのかということを質問させていただきたいと思います。

最後3点目でございます。ピンクのページの194ページ、患者さん説明文書のほうで、「今回行う治療に伴う副作用やそれ以外の健康被害が発生した場合には、その健康被害についての適切な治療を行います。しかしながら、それに伴う費用はご自身の負担となります。」となっていて、その「ご自身の負担」の金額という意味ではなくて割合です。健康保険等がどの程度適用になるのかということも含めて、明確にさせていただいたほうがいいのではないかとございます。以上3点質問申し上げます。

○山口座長

まずこの意義ですけれども、極めて予後の悪い疾患だという解釈で中西先生、よろしいでしょうか。

○中西構成員

ハイリスクとついておりまして、通常の治療ではなかなかコントロールできない方を対象ということで、それに対してより強化しようという治療法です。ですからもちろんこれについては今後、有効性、安全性がこういった試験を通じて明らかにされねばならないのですけれども、もともとこれまでの既存の治療では、非常に予後が悪いというベースがありますので、それそのものは、こういうドラッグを使って明らかにするというのは意義があることではないかというふうに考えております。

それからご指摘の年少の方々、それについては、一応インフォームドアセントのところでは田島委員とやり取りがあったのですが、アセントに関しましてはもう少し年少の学童期でないとわからない部分がありまして、最終的にはそういった小さな方々の対応をどういうふうにするかについては同意説明文書のほうに一部記載があるのですが、ここに書かれているのはファイナルフォームではないと認識しています。幾つか田島委員とのやり取りの中で、まだ十分でないところがあるということが言われております。つまり非常に小さなお子さんについての説明のところと、それから中学生くらいの方々について、16歳、19歳の方々についてのアセント等です。先ほどまたつ

くりますとご報告いただきましたので、それを待ちたいと思います。

○山口座長

ありがとうございました。このアセントに関しては田島先生のほうから、きちんと年齢別に分けたものが必要と。最初は向こうもそれはちょっとという話だったのですけれども、やはりそれは困るということと、実際にそういう事例はたくさんありますのでつくりますという回答を得て田島先生は納得されておられるようです。

費用の点ですけれども有害事象とか合併症が出たときに自己負担になるというのは確かに。

○中西構成員

これは通常保険でカバーするのが一般的ですね。

○先進医療評価室事務局長

自己負担というのは保険を使って、ご本人にも負担いただきますということの説明のようなのですが、小児なのでまたそこで補助が出るといったこともあるのかと思います。

○山口座長

実質的にはほとんど負担はないと理解してよろしいですか。自費でやるという意味ではないようですので、よろしいですか。

ありがとうございました。ほかにございませんか。どうぞ。

○直江構成員

国内では何例の経験があるのですか。見ていても少しよくわからなかった。海外では53例の報告がJ Cのほうに出ていますけれども。

○足立構成員

文献が幾つか日本語なのですけれどもついておりまして。金沢大学では何例か、ちょっと僕も忘れましたがけれども。

○中西構成員

ピンクの37ページからついてます。

○先進医療評価室室長補佐

金沢大学からの回答で、金沢大学小児科では初発のM I B Gの治療経験が8例あり、年齢は、1名が12歳、それ以下は就学前だった、とのことでした。

○山口座長

余り今までは行なわれていないわけですね。だから今度申請してきているわけです。どうぞ。

○足立構成員

今の天野委員の意義に関してのみ追加させていただきます。もともとこれは、褐色細胞腫というか褐色細胞がんで、既にされている治療であります。問題は先生がご指摘のように、褐色細胞がんの場合は、ほとんどこれ以外に治療法がないというものでございますが、神経芽細胞腫のうちの難治例に関しては治療法がないという状況になってくると思いますけれども、初発を入れるかどうかということに関しては先生のご指摘のとおり、ほかにも例えば今治療でやっておりますGD2とかオートアローという別の治療をされているチームもございますし、ほかの治療の選択肢、これしかないという状態では当然ございませんので、幾ら予後が悪いといってももしそういうご指摘があったということであれば、ほかをされている新規治療等のことについて、その中で患者さんが選んでいただくという形にしたほうが、そういう記載が一切ございませんので、現在行われている難治性のハイリスクに関する現状

ということに関して、研究計画書に一切記載がございませんので、そういうことも追記していただいたほうがいいかもしれません。

○山口座長

ほかにございませんか。高橋先生。

○高橋構成員

これは実際的なことでわからないのでお聞きしたいのですが、この金沢大学の症例報告も1歳の方で、やはりMIBGシンチを周りの人間がどうやって被曝しないで治療をするかというのは、結構難しい問題だと思うのですが、ご存じでしたらどういうふうに行っているのか教えてください。

○足立構成員

僕も金沢大学の人間でないのわからないですけども、うちも1例は褐色細胞がんを紹介してやっていただいたというその方は中学生ぐらいだったので、3歳、4歳の方をお願いするときは、もともとできるかどうかというプレテストではないですけども、評価を一応されているということなので、今回は僕も先生と全く同じような懸念を実はコメントにいたしました。最初、代表者がアセントもつけてこられていなかったの、当然もう少し年齢の高い人だけを対象にするのかなというふうにあセントもなかったのと思って、年齢制限されたほうがいいのではないですかということで、僕自身もコメントさせていただいたところ。先方というかこちらの研究代表者のほうからは、今まで経験もあるし、一応一概に年齢だけでは成熟度も違うし、かえって1歳とかであればそんなに動かないので、3歳ぐらいのほうを乗り越えたりして危ないというようなコメントも書かれていました。ですからその辺は全員いけるというわけではなくて、向こうのほうでフィージビリティを見られるというふうに判断しております。

○山口座長

ほかにございませんか。どうぞ。

○直江構成員

これはヨーロッパでは承認されているのですか。承認されているのですよね。今8例で安全性を見ると、安全性の見方が大量化学療法あるいは移植にいったかどうかということであるということ。それから有効性をどうやって見るのかということ、その後大量化学療法や移植が要らないというわけではなくて、その後いくということを見ると、今の世の中のスタンダードな療法というのは、ハイリスクとはいえども一応あるという中で、これは有効性というのは、将来的にはまた別に見ないといけないうことなので、この開発のスキーマを見ると、先進医療の後に学会要望で公知申請ということなのですが、なかなかそれで有効性もある程度わかるのかどうかというのが、これでは読み取れないなと思って見ていました。

もう一つは計画書の26ページのところを見ると、これはβ線ですけどもどのくらいの毒性があるかなと思って見ていたのですが、やはりグレード3~4の血液毒性が90%以上の患者さんに見られるということからすると、やはり先ほどから問題になっているような安全性というものが、今回のことでももう少し移植に行けたかどうかということではなくて、例えば骨髄抑制の期間であるとか何か付随する、普通ですと何か感染症があったとか、何かもう少しほかの書きぶりもあるのかなと思って見ていた。私もどのくらいの副作用が出る治療がよくわかりません。しかも1回だけですよ。よくわかりませんがいいのかなと。

○足立構成員

先生が私の顔を見ておられるので僕が答えないといけないのかなと思います。

審査している立場から言いますと、これはもう最初よくわからなくてフェーズ1なのか2なのかというのわからなかったのですけれどもよく読むとフェーズ1なのだろうというふうに読める臨床試験でございます。

だったら初発が入るのはおかしいだろうというのは至極もったもなご意見で、それなら難治例で本当にほかの治療がないものからまずスタートしたほうがいいだろうということであれば、この再発のBU／L-PAM臍帯血限定というのが根本から崩れるということになってしまうと思いますので、それはもう僕自身も直江先生のおっしゃるとおりかなというふうに思っております。

○山口座長

ほかにございませんか。

○直江構成員

ほかにもやっているというふうには書いてあるのですが、国がんでも経験はあるのですか。

○先進医療評価室室長補佐

ありません。

○直江構成員

金沢大学だけで、今のところは。

○先進医療評価室室長補佐

神経芽腫では国立がん研究センターではありません。

○直江構成員

そうするとこれは、将来施設をふやしていくという計画は今のところないですか。

○先進医療評価室室長補佐

施設の基準を満たして増やすことが可能であればありえない話ではありませんが、現時点では金沢大学で実施される予定です。

○足立構成員

小児でかなり被爆の問題がありまして安全性の問題がありますから、この治療を他施設に広げるというのは施設のほうからいっても、小児でこの治療を引き受けていただける施設というのはもう限られておりますので、なかなか他施設に広げるというのは現時点では難しいのではないかなと思います。

○先進医療評価室室長補佐

放射線核医学治療について施設で1年間に使用できる量が設定されているため、本研究に対応できないというのがほとんどの施設の事情だと思います。金沢大学は実施できるという状況です。

○山口座長

ほかにございませんか。

伺っているとこの試験の意義というのは、結構今まで子どもには難しかったものを子どもでやろうということだと思っております。そのときの安全性確認なのですけれども、具体的にこの施設だったらなぜ今までやれなかったことができるのかということがもうひとつ、ああそうですかという、納得がいかないというか。ここでできるのだったら今までなぜほかのところできなかつたのか。何か新しい管理方法があるのかというのがちょっとわからないのですけれども、そのあたり特別な管理方法があるのでしょうか。

○中西構成員

やり取りの中で拝見した範囲では特別なというよりも、そういう経験があつてそれができるところがあるので、そ

ういうことができるかどうかをこれまでの経験をもとに確認をしてできる子にやりますという、そういう書きぶりだったと思います。つまり、特別なノウハウという書き方ではなかった。

○先進医療評価室長（国立がん研究センター）

放射線障害防止法上、R I の使える施設が全然限られているというのが一番大きなハードルじゃないかと思うのです。年間使用量がそれ程ほかの施設は多くないので、多分今5施設ぐらいで褐色細胞腫のこの  $^{131}\text{I}$ -M I B G の治療をやっているらしいのですけれども、そこも小児まで広げるとなると年間許容量を超えてしまうので、今のところできるのは金沢大学と国立がん研究センター中央病院だけ、障防法上できそうなのは、その2施設だけけれども、まずは金沢大学さんがずっとやっているのをこれをやると。だからテクニック自体というよりも、R I をめぐむいろいろな規制のほうが大きいように思います。

それからポーランドのPOLATOM社の製剤が簡単に入ってこないという製剤側の制限もあるので、やみくもにみんな手を挙げて製剤がきちんとしたものが入ってこない。ロードマップにもありますように、今後は富士フィルムR I ファーマさんがポーランドのノウハウを入れて、ちゃんとした製剤を日本でつくるようにというのを計画しているらしいので、そうすると供給のほうが安定してくるので、将来的にはもう少し施設が広がるかもしれないというところでは。

○山口座長

ありがとうございました。ほかに何か。天野さんどうぞ。

○天野構成員

先ほどの点と関連して2点。1点目が先ほど足立委員からもご指摘いただいたのですけれども、先生方のお話を聞いていると、どうやら初発例におけるその他の、研究段階とはいえ、治療が行われているような状況があって、そういった記載がない中で、やはり患児さんのご家族がこの試験を提示されると当然新しい治療ということで、期待も大きくなるのでこの試験にということになると思うのですが、研究段階とはいえ他の選択肢もあると提示した上でこの試験に入っていたほうが望ましいと考えますので、先ほどご指摘があったように説明文書にその点はしっかり書いていただかないと、現在の説明文書だとわかるようなわからないような記載になっていて、その部分はしっかり書いていただいたほうがいいのではないかと考えます。

2点目ですが、これも細かい話になるのですが、仮にこの試験に入った患児さんが治療を受けるという話になって、恐らく医薬品を空輸とかしてくるのですよね。多分これは注文生産とかオーダーメイド的なそういう形になるのですか。そうすると、オーダーメイドして注文して入ってくるまでの間に、患者さんが拒絶もしくは何か病勢進行等で治療を受けられなくなった場合の費用負担というのは、どのような形になるのかということについて教えていただければと思います。

○山口座長

これはどなたに聞いたら良いですかね。

○中西構成員

その手のやつはほとんど医療機関側がかぶっていると思います。少なくとももしあなたが途中で自分の都合でやめたときには保険が通りますと書いていなければ、これは当然のことながら医療機関がとるということになると思います。

最初の他の治療法の部分ですね、これは同意説明文197ページに書いてありまして、ご指摘のとおり曖昧な書き方になっております。私自身この領域は専門じゃないものですから、足立先生のほうからいろんな治療法があると

いうことをお伺いして、ここはちょっと書きぶりが足りないなと確かに思いました。僕は最低限のことは記載していただくといいと思います。

○山口座長

ありがとうございました。ほかにございませんか。

いろいろご意見が出ましたが、一応ただいまの質疑応答も踏まえていただきまして大変難しいと思うのですけれども、中西先生のほうから総括的なご説明、まとめをお願いします。

○中西構成員

1ついいですか。ぜひ、皆さん方のご意見をいただきたいことがあります。実は、計画書のほうにはきちんと書き込まれていないのですけれども、事務局のほうでお調べいただいたときに、体重によって使える方、使えない方がいるということが、ここに書かれていないけれどもどうもわかったようです。666メガベクレルを投与する予定になっているけれども、それが一応これまでの報告で、この最低の量なら許容できる400数十ミリメガベクレルというところまで下げることができるという、そういう扱いをやっておられるということ。

それから一定の体重以上の患者さんに対しては、その最低容量まで減らすと、有効性を全く証明できないということ。それからこれは当初、インフォームドアセントでやり取りがあった、36kg超の方が云々とありました。そういう中で実は除外条件の中に、例えば体重がこれ以上だったら入らないと書いておかないと、現状の記載は非常に曖昧です。ですからそれにつきましては、最低限、最初からもう体格等によって適用でない方は除外条件を書き込んでおかないと、プロトコールを書いていない人を見ると多分間違えたり、直前になって体重がオーバーしてアウトという話になりそうですので、そこは必要かなと思いました。

そのことを含めて、何人かの先生がご指摘になったように、まだまだプロトコールとしてはマチュアしていないなというところがあります。まずそのことについて、何かご意見とかあればと思いますが。

○山口座長

金沢のほうでは、もともとそんなに大きな体重のものは少ないのではないかという、最初のご回答だったのですけれども、ゼロではないのでそれに対する対応はどうするのだというというご回答です。だったらそんなに少ないものであって、誤りのある書き方をするよりも、適格条件の中から外してしまったほうが、数も少ないのであれば確かに中西先生のおっしゃるようすつきりすると思います。

○中西構成員

そういうこともありましてまず第1に、私自身は最後にいただいた情報をもとに書いたものでは、36kg超の方は中学生ぐらいでは少ないしめったにいないけれども、たまにはいるかもしれない。そういう方にはちょっと自分のところの、インフォームドアセントを適宜組み合わせますというそういう回答でしたけれども、最終的にはそういった方の分もアセントを準備するということでしたので、そこはそれでクリアだと思いますが、やはりそれでもまだ除外条件として記載すべきものが記載されていないというのがありました。

その上で全体のところを申し上げますと、たくさんご指摘をいただきましたけれども、まず評価につきましては、幾つかご意見がありました。少なくとも超大量化学療法のところに行くまでのことができるかどうかというような評価項目であると。これはフェーズI的なスタディです。そのところはそれでしていてもいいのではないかと思います。

しかしながら問題点は、これを初発の方に限定するのか、再発もするのか。そのところが現時点でもう少し専門的な見地でディスカッションが必要じゃないかと思いました。加えて、初発の方については新たな治療法という

のは既に出てきている中で、同意説明文書の中での説明が不十分であるというご指摘があったと思います。

それから、いわゆる乳児の方の受け入れについても、非常にこれも曖昧ですけども、一応、先方がこれまでの経験を生かしてやるということでしたので、ここは非常に書きにくいところとは思いますが、先方のこれまでのご経験を前提に入れていただくということについては、それはそれで適正ではないかと思いました。

アセントについては、中学生以降の方についてのものが準備されていませんので、ここでは現時点での評価は不可能です。

あとは有効性について、ここで一緒にわかりますかというご指摘もありましたけれども、恐らく難しいといえますか、現時点においては有効性をとりにいくということは当然ではありますが、評価の第一は超大量の段階まで行けるかどうかということですので、副次的項目としては有効性の項目は必要であると思います。ただ、今後の出口をどうするかというのは、幾つか技術的な問題、製剤の問題もあって、現時点ではこの委員会の中でそれが適正かどうか言えないと思いました。

以上のご指摘がありましたので、やはりプロトコルの書きぶり、同意説明文書の書きぶり。もう1つ、一緒に治療を受ける方に対して、特に小さなお子さんに対してどういうふうにするかの説明、そういった点を含めて幾つかの除外条件の明確化と初発、再発をどうするかの専門的な立場のディスカッションが必要で、加えて同意説明文書に幾つか足りない部分があります。

その辺を含めると現時点でこれを「不適」として却下する段階ではないと思いますけれどもまだ不十分ですので、研究者とのやり取りの中で、プロトコルをよりブラッシュアップしていかないと考えた次第です。

私が最後に書きました報告書とはちょっと違いますが、今日になってわかった情報もございまして、その辺の不備は大変申しわけないと思いますが、以上、全体としてはそう感じました。

#### ○山口座長

どうもありがとうございました。恐らく普通の先進医療技術会議だと、これは僕の個人的な印象ですけども、継続審議になるのではないかと思います。というのは、一般にあるポピュラーな病気で症例がたくさんあって緊急性がなければ、それもいいかもしれませんが、これは非常に比較的珍しい病気で、しかも極めて予後が悪くて、現場からの要望が大きいということを見ると、きょう皆さんから随分意見を言っていましたので、今の点を事務局のほうで整理していただいて、この点とこの点とこの点をきっちり早く直してくれと。そういう条件付きで「適」にしてあげたほうが、いわゆる先進医療技術会議とは少々違ったくりですのでいいかなという感じもしました。これは私の意見ですので、何かご意見がありましたら。足立先生、いかがですか。

#### ○足立構成員

やはり審査員では決められないことがありますので、ここで決めていただかないといけないと思います。要は先ほどの直江先生のご指摘にあった、初発を果たして入れることを可とするのかどうかということだけは、難治例のみに限るというふうにするのであれば、全く計画書が変わってきます。

委員でまたこんなことを、手良向先生にお聞きするのも恐縮ですけども、実は先ほどちょっと言い忘れたんですけども、治験終了後の放射線療法の規定がやってもやらなくてもいいという規定になっているのですが、セカンダリーエンドポイントのところに、奏功率とかを書いてあって、ですので奏功率を見ようと思うと放射線をやったかやらないかによっても全然違ってきますので、その辺は細かいことですけども、いずれにしても初発を入れるか入れないかによって、プロトコルの計画書自体が根本から変わりますので、初発を入れたままの現時点の計画書でも、きちんとほかの治療法があるということを提示すればいいか。それともやはり金沢大学では初発例

もやられていますので、恐らく初発例もしたいというのが研究代表者の強いご希望だと思いますけれども、今回のプロトコルは初発及び難治ということで両方ということになっていますので、両方ということであればマイナーチェンジでいけると思うのですけれども、入れないということであれば根本から変わりますので、そこだけをご審議いただいたほうが良いと思います。

○山口座長

再発例だけで迅速に評価できるのでしょうか。つまり、例えば初発を除外してしまうと、多分、初発を入れたのはなるべく早くやろうという意味だと思うのですけれども、具体的に実際に初発を除いたら、迅速にその評価が難しいのであれば仕方がないと思うのですけれども、そうではなく、初発が例えば3割ぐらいで、難治のほうが7割ぐらいであればそれを除外してもらったほうが良いと思うので、そのあたりの状況というのはどうなのでしょう。

○中西構成員

この説明文書を見ますと、5年生存率が30%ぐらいと書いてありました。ということは少なくとも7割の方は再発をしているようです。私はそうであれば十分試験を開始する価値はあると思いますが、足立先生、そんなものなのでしょうか。

○足立構成員

3割というのは新規治療全くなく従来だけのものでやったら2~3割ですけれども、新規治療を組み合わせると海外では5~6割新規治療、別のGD2とかです。それからオートアローとかをやられているところもありますので、そういうところはもっといい成績でいけるのだというふうに、名古屋大学とか出されているところもあるので、ちょっと従来の何もしないというものの20~30%をうのみにすることはできないと思います。

ですので、座長の山口先生がおっしゃったように、難治例だけでリクルートできるのかと言われると、もちろん初発例も入れたほうが、リクルートは当然上がるとは思います。

○中西構成員

そうしますと同意説明文書もかなり書きぶりを変えていただかないと、そういう数字をここに書かれると、非常に倫理的に問題がありますね。

○山口座長

初発の方でやるのは相当悪いことでしょうか。こういうトライアルにいるということは。

○足立構成員

悪いかどうかはちょっと。いずれにしてもいろんな治験も走っておりますし、そういう情報をインフォームした上で、そういう治験は金沢大学ではできませんし、逆にこの治療は金沢大学でないとできないということになりますので、それはやはりきちんと提示した上で小児ですのでご家族になると思うのですけれども、ご本人というよりはご家族が納得されて、先進医療ですので受けたいということであれば、当然初発でこれを受けたから再発のときに別の治療が、例えば移植に関して受けられないというわけではございませんので、それは倫理的にきちんと説明をして納得されれば、今どれがどうかというのはわからない時点ですので、本邦の成績はありませんので、倫理的に全く不可というわけではないかなというふうに思います。

○山口座長

ありがとうございました。先ほど何回も議論がありましたように、要するにほかの選択肢のことがきちんと説明されていないことが大きなポイントですので、そういうことさえされたら、初発でもやはりそんな予後がよくないわけですから、そういうものやりたいという方はおられるのでチャンスにもなりますし、DLTを調べることにも

なりますので、そういう条件が整えばよろしいということで理解してよろしいですか。

○足立構成員

僕が決めることではないと思いますので、ここでそれはいかんだろうというご意見があれば、私は一委員ですからそれに従います。

○山口座長

ほかに何かご意見ございませんか。手良向先生、いかがですか。

○手良向構成員

先ほどセカンダリーエンドポイントの話ですが、これは試験の位置付けだと思いますけれども、フェーズ I という理解を私もしているので、そういう意味では問題はないと思っています。

○山口座長

ほかにございませんか。どうぞ。

○直江構成員

初発を入れることを認めたとして再発はニーズがあるかもしれないですね。ちょっと懸念するのは、これは移植とセットになった治療法だと思うのですけれども、レジメンがブスルファン、メルファランですか。BU、メルファランは限局されるのではないかというお話がございましたね。そこはやはり広く、年間たかだか 50 例しか発生しないということで、再発例はもっと少ないだろうと。そうしますとやはりこの治療法をあてにされる方がおり、金沢大学以外でこれがなかなかできないという話を聞くと、そういう人たちに門戸を開くという責任もあると思うのです。そうすればやはりこのプロトコールに限局するのではなくて、そもそも初発も再発もやるのであれば、再発の方はできるだけこの治療法の恩恵を受けられるようにしておくということも、もちろん医学的な疑問があれば別ですけれども、そうではなければもう少しレジメンをフレキシブルにしてあげることにメリットがあるのであれば、そのほうがいいのではないかというふうにも思うのです。そこをおっしゃったほうがいいのではないか。

○足立構成員

全く同意しておりますコメントをそのまましたのですけれども、返ってきた返答に関しては、まだちょっとやり取りをしておりますので、当然きょうの審議会の結果を受けて私以外の委員からもそういうコメントがあったということで、フィードバックしたいと思います。

○山口座長

直江先生がおっしゃるとおりでそこで固執するとむしろ選択肢が狭まりますし、もしもこれを迅速に推進しようとするのであれば、足立先生のおっしゃったように、フレキシブルにそういうものもリクルートできるような形に変えてもらったほうがいいのではないかと思いますけれども、そのあたりご意見ございますか。

○高橋構成員

私自身も初発のハイリスクと再発両方入れられるほうが、患者さんのメリットということを考えるとそのほうがベターだと思います。ただ、ちょっとこのプロトコールでまた少し奇異に感じたのは、例えば初発だったら金沢でどういうふうに、インダクションケモセラピーをどうやって、ハーベストをどうやって、その後どのくらい細胞を入れるというのは普通決まっているはずですが、そういう記載もなかなかなくて、ある程度、初発だったらこうする、再発だったらこうする。もちろんフレキシブルなことは必要ですが、そういうものをプロトコールに記載して、当然同意文書に、そういう場合はこうなってこういう副作用というのをもう少しクリアに書いていただいたほうがいいかなというふうに思いました。

○山口座長

金沢でスタンダードのやり方というのを中に書いておいてくれということですかね。

○中西構成員

恐らく最終的な出口がどうなるかということだと思います。今回はフェーズ I ということですので、この内照射が安全というか超大量までつながるかどうかの評価でいいと思うのですが、その次のステップになると、やはり恐らく比較試験は不可能なので、ヒストリカルコントロールと比べることになる。そのときにヒストリカルコントロールとしてメック療法プラスオートの移植ですね。あるいはブスルファンとメルファラン、これがヒストリカルコントロールで使えるかどうかということだと思います。

これを全部ばらばらにしちゃったときに果たして、出口というかこの成績だったらやってもいいという、多分公知申請で持っていくとなると、そこところは私も判断しかねるところがあります。現時点において、新しい新規の治療は別だとしても、現状においてはこの治療法でやることで皆さんが同意なさっているのか、あるいはこれ以外のいろんな不適切な方法もあってトータルとしてこれぐらいの成績があるのか、そこを少しはっきりしておかないと、全照射をやることの意義が最終的に確認できないという気がするのですが、そのあたりはどうでしょうか。

○山口座長

現在スタンダードの治療というのが確立しているのかどうかということだと思います。

○足立構成員

スタンダードな治療というのは、新しい薬が使える施設と使えない施設がありまして。

○山口座長

つまり例えば移植のやり方も含めて、抗がん剤の使い方も含めて、今、僕の印象では混沌としていてその中でやっているの、ヒストリカルコントロールをつくれということさえ難しい状況ではないかなという具合に理解しているのですけれどもどうでしょうか。

○足立構成員

どちらかという私はこちらのほうの専門ではありませんので、白血病のほうの専門ですので白血病の領域ではそういうことは余りあり得ないのですけれども、結局議論の蒸し返しになるのですが、再発、僕も実はこの先進医療の、確かに中西先生がおっしゃったように公知申請とかいうことを考えていくと、当然、症例のリクルートが不調に終わろうが、かなり限定したほうがいいと思います。

多分、一番の問題はこの治療は金沢大学でしかできない治療であって、金沢大学が今までずっとされてきた、先ほども金沢大学の過去の治療とかそういうこと言われたのですけれども、それが必ずしもオールジャパンの J C C G のプロトコルのハイリスクの治療とは違う治療を過去されてきて、その施設がどういう治療を今後されるかは、規定する立場にはないというか、それは強制できないものだと思います。明らかに今後もオールジャパンのものと違う治療をされるというふうにある意味明言されている状態なので、なかなか、一般的には前段階ではこの金沢大学の治療にかかるのではなくて、今の日本の小児の神経芽腫のハイリスクの標準治療がこういう治療でどうかということを書くべきだと思うのですが、残念ながらそれに関しては今のところ論文が出ておりませんので、ですから多分いろんな問題がございましてということですね。

○山口座長

ほかにございませんか。

一応この薬剤の安全性が確認されないとどのようなレジメンも使えないので、私は何となくそこだけでも早く、しかも1カ所ですらできないのであれば、早々に安全性だけでも確認できる方向をなるべく考えてあげていただきたいなと思います。ここでずっと延ばしていても、結局それが解決するかというと、すぐには解決しそうにもなさそうですね。そのあたりどうでしょうか。

○藤原構成員

超レアでしかもハイリスクで難治性という疾患の特徴を考えると、最大限に考慮するという事は非常に大切だと思います。そうしますと山口先生が言われたように、安全な薬だということがわかれば、まず、ファーストステップとして受け入れるということが患者さんをターゲットにして、何が一番患者さんのベネフィットになるかということを見ると、そのところが一番大切だと思いますので私は、山口先生のお考えに賛成です。

○山口座長

できたら「条件付き適」ということでその条件を極めて厳しく、しかも現実変えることが可能な条件を徹底的につけて、先ほどたくさんありましたので、早急に解決してやってくださいというふうな形でいかがでしょうか。

○天野構成員

私も患者さん、極めて治療法が限られている中で、条件付きの適は全く賛成でございますが、足立委員からご指摘があった、JCCGのプロトコールと何で違う治療をやっているのかということについては、金沢大学から明確な回答はあるのですか。何か根拠があってそういうことをやっているのであればいいですけども、小児がんの場合、既に臨床研究グループが確立されていて、オールジャパンでやるのが通例だとは理解していて、その中であえて違う治療をやっている根拠だけは、委員会でお示しいただいたほうがいいように感じます。

○山口座長

わかりました。それは非常に重要な点だと思います。足立先生からも何回もご指摘のあったところだと思います。さかさまに言えば、自分のところでしかできないからといって勝手なことをやっちゃだめだということだと思っております。それを盾に自分のところのやりたいことをやるということにはならないようにということは、ぜひ押さえたいと思います。それは患者さんのためでもあります。

それでは、結論としては「条件付きの適」ということにいたします。

○先進医療評価室室長補佐

事務局から確認させていただきたいと思います。

まず、ご指摘のあった、他の治療の選択肢については、インフォームド・コンセントにしっかり提示をすること。費用負担については、患者さん自身の都合によってキャンセルされたときの取扱いについてもはっきりと明記すること。体重については、実際の治療の中で施設の最大投与量を超える場合には投与できないし、かなり大きな方については、実際プロトコールに規定している減量の幅を超えてしまいます。その点をプロトコール治療及び体重から見積もられる除外の基準で記載して明確にしておくということ。

施設への照会事項については、本研究の化学療法レジメンについての見解を確認するという事。

先ほどの議論の中では、現在の初発または再発の難治例を含むのかどうかということについては、今の話の流れでは初発の形で進めていくというので理解しております。

以上のところを確認するという事でよろしいでしょうか。

金沢大学から事前に回答を得ていますけれども、中学生を想定したアセントについても提供していただくということにしたいと思います。

○山口座長

初発に限るのではなくて、初発でも再発でもきちんと説明された上であればよろしいということだったと思います。

○先進医療評価室室長補佐

了解しました。では、対象は、初発及び再発を含む、そして、それぞれの集団の治療法について説明がされた上であればよいという方針で、金沢大学のほうには検討をしていただきます。

○山口座長

結構複雑だったので、文書にして一度回していただいて。

○手良向構成員

最初に大門先生から指摘のあったストップングルールというか、それについても中止基準と判断基準を明確にしてくださいということです。

○先進医療評価室室長補佐

わかりました。

○山口座長

ほかにございませんか。どうぞ。

○中西構成員

乳児の方をリクルートするときの説明というものも必要ではないかという話があったと思いますけれども、事前にフィージビリティを見て云々というところです。

○先進医療評価室室長補佐

乳児についても文書が必要な場合は用意するよということ、金沢大学の回答でありましたが、施設外から紹介された患者さんについて隔離室で実際に対応できるかのトレーニングを事前に行っていることの説明も記載された文書が必要だと指示しておきます。

○山口座長

ありがとうございました。多分、今言われても整理がつかない人もおられると思うので、文書が来たときにまた意見を言っていただいて、これできちんと出さないでだめだと思うので、そこは漏れがないように、後で皆さんから怒られないようにやりたいと思いますのでよろしくお願いします。

それでは、本日の審議は終了いたします。どうも本当に難しい議論でしたけれどもありがとうございました。今後の流れについて、事務局より説明をお願いいたします。

○先進医療評価室長

本日は活発なご議論をありがとうございました。先ほど山口委員長からもお話がありましたけれども、この仕組みいわゆる先進医療Cといって、もともと厚労省の医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で、どこの企業も引き取り手がない品目です。だから放っておいたらこのまま闇に葬られるというものを救う手段としてこのトラックがあるという、ここで見捨てるととんでもないことになりますので、ここでちゃんと管理された先進医療という管理下に引き込んで、その中で検討していただくのが多分一番いいのかなというふうに思っています。

ただ、これが始まったときは先ほど申し上げましたけれども、高用量の今ポーランドでつくっている会社でしか世界中でできなくて、日本にはそんなものをつくっているものはないという状況で、ようやくそこも富士フィルムさんが大きな工場をこのためにわざわざつくるところまで今来ているらしいので、その後もう少し待ってい

ただければちゃんと製剤として確立して、富士フィルムさんは今治験をやるかどうかというのは微妙なところらしいです。

PMDAは非常にかたくて、私どもも薬事戦略相談でもう少し方向性を教えてくださいと言ったのですけれども、先進医療についてはつき合う義理はないといって、数分の面会で終わって帰ってきたという、結構今のこういう希少がんの領域の開発に関する日本の全体の姿勢というのが、一方ではやれやれといって、片方ではそんなの知るかとちょっと変な形になっていますので、ここの先進医療Cの仕組みが、本当に最後の砦ですので、またよろしくお願ひしたいと思います。

ただ、残念なことに先週、未承認薬検討会議があったのですけれども、次の品目は今のところございません。ですから、これをまずきちんとやっていくことが私どものミッションとしては大事ななと思いますので、また議事録等それから承認状況の確認等をよろしくお願ひしたいと思います。

#### ○先進医療評価室事務局長

ただいま室長の藤原からも説明がありましたけれども、本日の議事録については作成次第先生方に確認をお願いして、その後公開させていただくことになります。ただ、まずは、本日の時点でご指摘いただきました点をまとめまして、早急に金沢大学のほうに条件を提示したいと思いますので、そこについては事務局で箇条書きにしてお送りしますのでぜひ専門的な見地からご助言をいただければと思います。条件を提示してそれに対して回答をいただいて、かなり修正があると思いますが、そのレビューに関しましてはメールでご協力をいただければと思いますので、よろしくお願ひいたします。

それでは本日はこれをもちまして終了とさせていただきます。どうもありがとうございました。

(了)