

第3章：高度医療評価制度

高度医療評価制度の概要

- 目的
 - 医療の高度化とこれらの医療技術に対する患者のニーズ等に対応するため、薬事法上の承認等を得ていない医薬品・医療機器を用いた医療技術を、一定の要件の下に「高度医療」として認め、先進医療の一類型として保険医療と併用できることとし、薬事法上の承認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
- 対象となる医療技術
 - 未承認又は未認証の医薬品・医療機器の使用を伴う医療技術
 - 承認医薬品・医療機器のいわゆる適応外使用を伴う医療技術

高度医療評価制度の位置

未承認医薬品等を使用する先進的医療技術

一定の要件下

高度医療

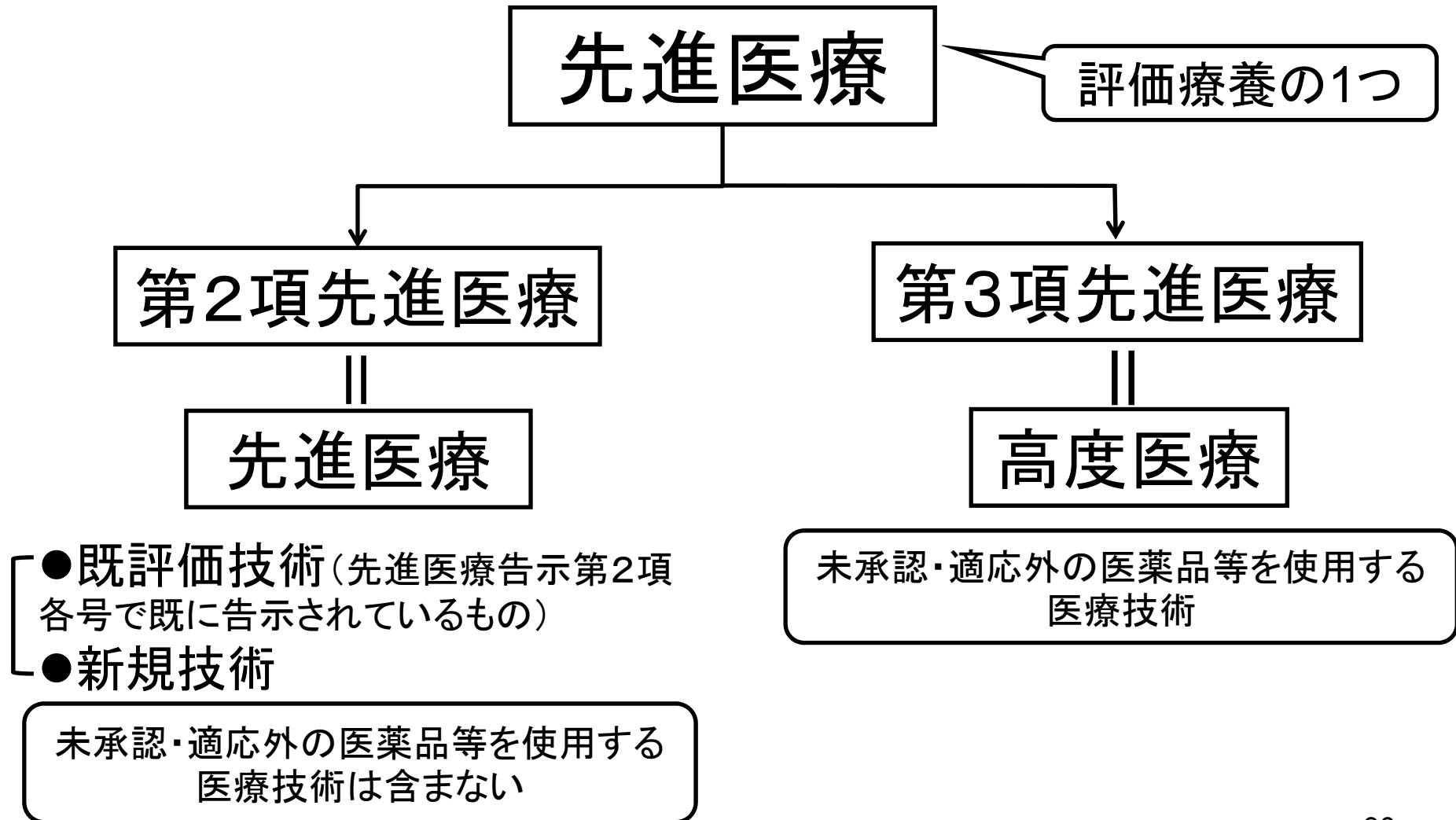
治験

医学薬学上公知

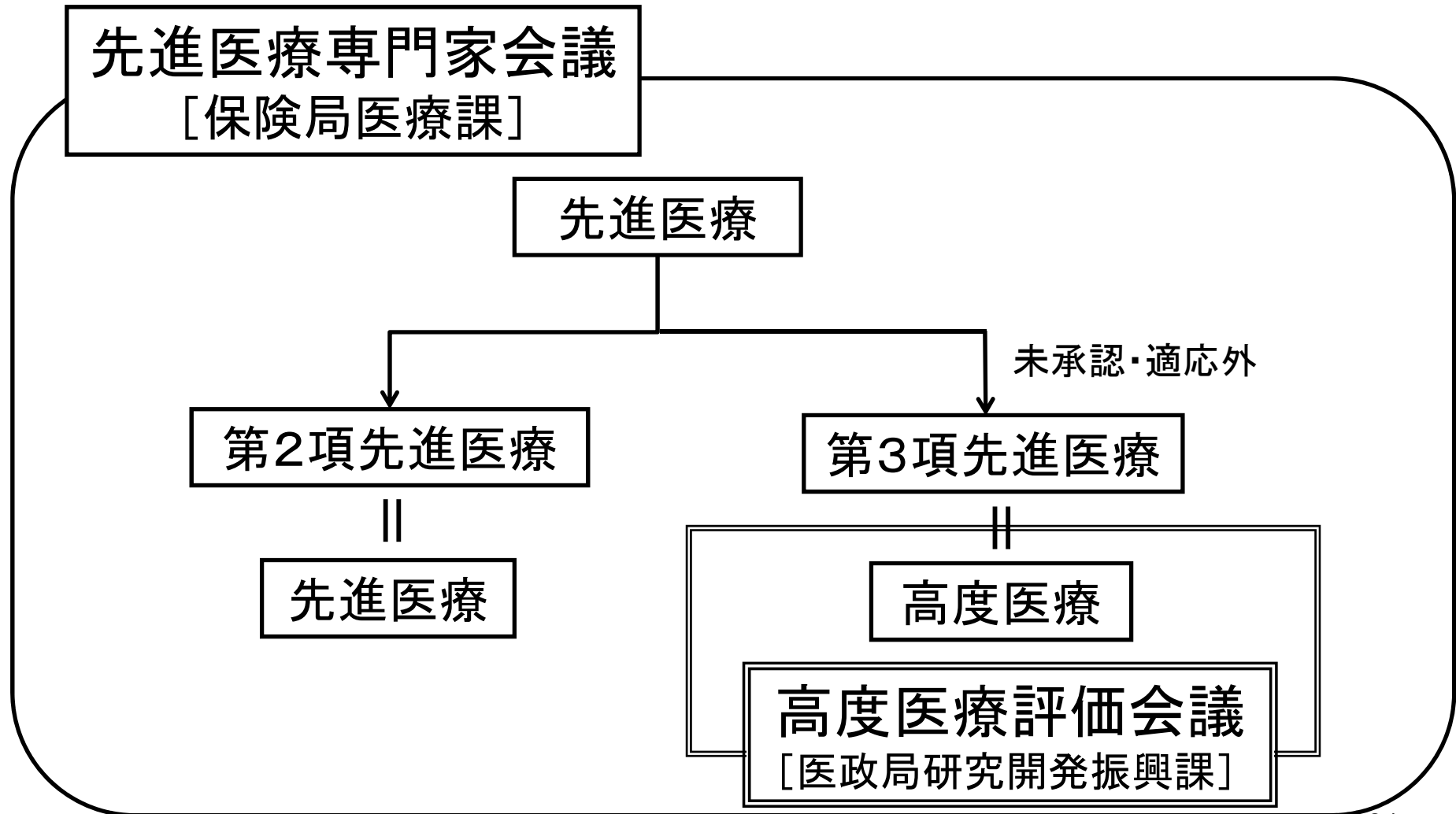
平成11年2月1日
研第4号・医薬審第104号

承認申請へ

先進医療と高度医療評価制度



関連会議・部局



高度医療実施医療機関の要件

- 保険医療機関であって特定機能病院又は①緊急時の対応が可能な体制、②医療安全対策に必要な体制、を有すること。
- 「臨床研究に関する倫理指針」に適合する実施体制
- ヒト幹細胞を用いる医療技術については、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に適合する実施体制
- 使用する医薬品・医療機器の管理体制、入手方法等が適切であること
- 実施医療機関の長が、院内で行われる全ての高度医療について実施責任医師、研究内容等を把握できる体制を確保すること

高度医療の流れ

保険医療機関(特定機能病院等)

↓ 高度医療の実施に関する届出

厚生労働省

薬事法上の未承認・適応外の医薬品・医療機器を用いた医療技術

高度医療評価制度(医政局)

高度医療評価会議

安全性、有効性等の確認

今後保険導入の検討を行う対象とする医療技術

医療保険制度(保険局)

先進医療専門家会議

保険との併用の適否を判断

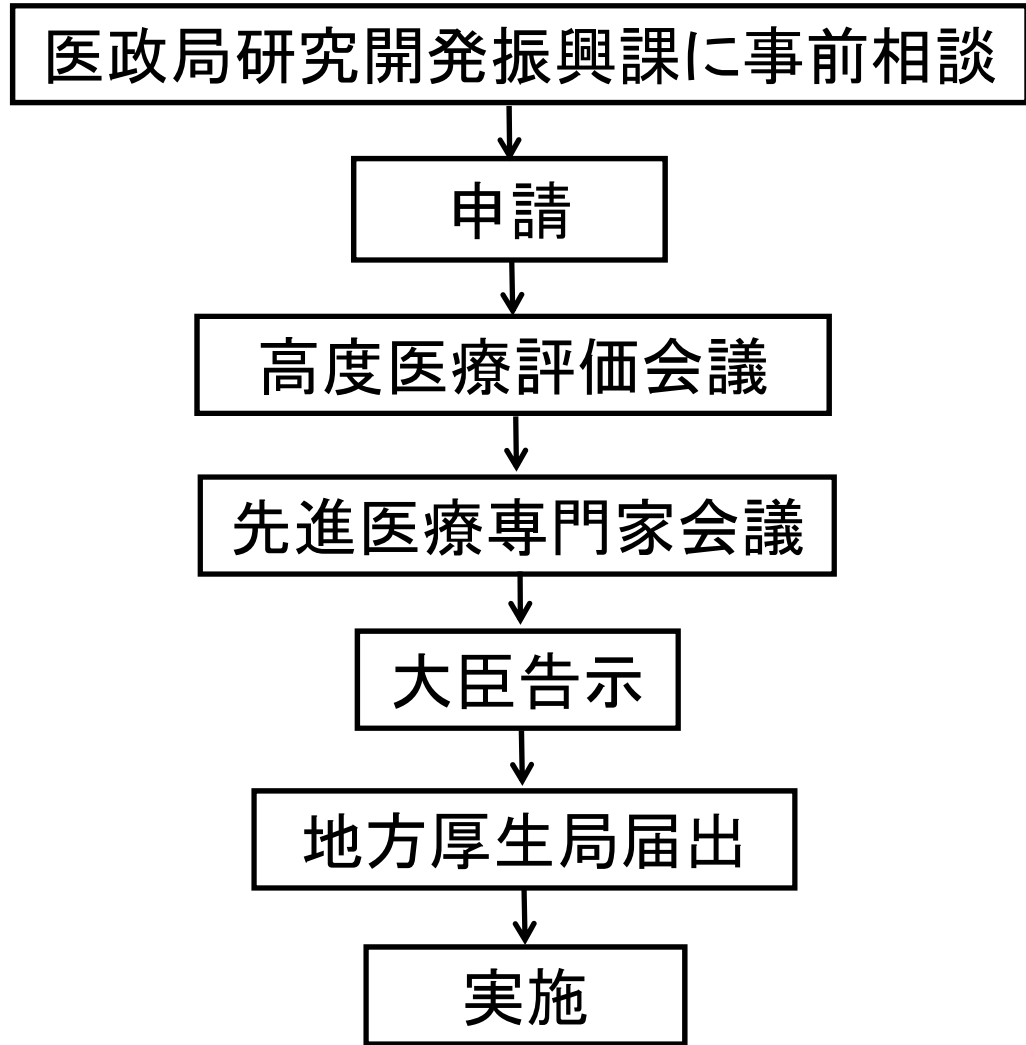
高度医療を先進医療として決定

高度医療を先進医療として大臣告示

高度医療実施機関より先進医療の実施について地方厚生局に届出

評価療養として保険診療との併用を可能に

手続きの流れ



高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
腹腔鏡補助下肝切除術	適応外医療機器	原発性肝癌などに対して、胆嚢摘出術と肝の受動を腹腔鏡下に施術後、右肋弓下に小切開をおき、腹腔鏡補助下に肝切離操作を行う。出血量軽減のため肝表層をラジオ波により前凝固する
ロボット支援手術による根治的前立腺全摘除術	未承認医療機器	前立腺癌に対して、ロボットを用いた手術補助システムにより、根治的前立腺全摘除術を実施
ロボット支援下心臓外科手術	未承認医療機器	虚血性心疾患などに対して、ロボットを用いた手術補助システムにより、内視鏡下心臓手術を実施

高度医療評価会議(開催案内、会議資料、議事録)について

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#koudoiryou>

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
拡張型心筋症に対する免疫吸着療法	適応外医療機器	拡張型心筋症に対して抗心筋自己抗体を免疫学的に吸着させる
培養口腔粘膜シート移植による眼表面再建	未承認医療機器	眼表面の繊維化をきたす疾患又は角膜輪部機能不全を友なる眼表面疾患に対して、視力回復を目的として培養口腔粘膜上皮シートを移植
個人に適切なワクチン選択技術を用いるがんペプチドワクチン療法	未承認医薬品	再発前立腺癌及び神経膠芽腫に対して多種類の癌ペプチドワクチン候補の癌免疫状態に適したものを最大4種類選択投与することで、がん細胞に対する特異免疫を賦活させる
重症虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療法	未承認医療機器	薬物抵抗性の重度虚血性心疾患患者に対して、心筋の虚血領域に体外より低出力衝撃波を照射する

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
経カテーテル動脈弁留置術	未承認医療機器	重度大動脈弁狭窄症患者に対して経大腿動脈・経心尖的に大動脈弁を開口し生体弁を留置する
胃癌腹膜播種に対するパクリタキセル腹腔内投与	適応外医薬品	パクリタキセルを腹腔内に直接投与し腹膜播種した胃癌に対する効果をみる
癌ワクチン療法*	未承認医薬品	由来腫瘍関連抗原エピトープペプチドを用いた癌ワクチン療法
5-アミノレブリン酸(5-ALA)による蛍光膀胱鏡を用いた膀胱癌の光学的診断	未承認医療機器	蛍光剤5-ALAを経口投与または経尿道投与し、腫瘍に特異的に集積させ、蛍光膀胱鏡にて蛍光部位を観察し、生検、切除する方法

*申請者、適応症の異なる複数申請をまとめて記載。ペプチドワクチンは同一製造元から供給

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
EAS(補聴器・人工内耳併用型)人工内耳挿入術	未承認医療機器	低音部に残存聴力を有するが、高音域の聴取能が極めて悪い、高音急墜あるいは漸傾型の聴力像を呈する両側性の高度感音難聴患者に対し、EAS人工内耳を使用する。
胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与	適応外医薬品	重症で胎児水腫への進行が考えられる胎児頻脈性不整脈に対し、母体に抗不整脈剤を投与する
インスリン依存状態糖尿病の治療としての心停止ドナー膵島移植	適応外医薬品	血糖不安定性を有する重症インスリン依存性糖尿病に対し、心停止ドナーから得られた膵島を、経皮経肝門脈内カテーテルにて投与する技術。さらに、術後、免疫抑制剤を投与することで、膵島の生着を維持し、血糖の安定を持続させる。

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
高齢者、および、腎機能低下症例に対する血液透析併用バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法(BOAI)、および、放射線療法による集学的膀胱癌治療	適応外医薬品 適応外医療機器	血流塞栓用バルーンが付属したカテーテルを用いて、血流遮断+抗癌剤の動脈内注入を行う、また、同時に内腸骨静脈内に設置した透析用カテーテルを通して、膀胱灌流後の血液を透析膜を通して濾過する膀胱温存治療である。
再発卵巣癌、原発性腹膜癌、卵管癌に対する標準化学療法とベバシズマブの併用療法およびベバシズマブ単独の維持療法	適応外医薬品	パクリタキセル、カルボプラチンにベバシズマブを併用。さらに、維持療法として投与する。
上皮性卵巣癌・卵管癌・腹膜原発癌に対するパクリタキセル毎週静脈内投与併用カルボプラチン3週毎腹腔内投与	適応外医薬品	パクリタキセル毎週投与を併用したカルボプラチンの静注投与を腹腔内投与に変更する。

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
胃癌に対する胃切除術後の抗悪性腫瘍剤の腹腔内反復投与法	適応外医薬品	少量の腹膜転移を有するか、腹膜転移再発のリスクが高い胃癌患者を対象とする。化学療法未施行の段階でD2郭清を伴う根治的胃切除に準じた手術を行い、手術当日に腹腔内投与を行うほか、その2週間後から週1回のペースで3回投与して1回休む治療を2コース、すなわち総計7回の腹腔内投与を行う。
下肢末梢血管疾患に対する、生体内吸収性高分子担体と塩基性繊維芽細胞増殖因子(bFGF)を用いた血管新生療法	未承認医薬品	閉塞性動脈硬化症またはバージャー病による重症下肢虚血患者に対して、塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)徐放化ゼラチンハイドロゲル200 µg を腰椎麻酔下に虚血下肢に40箇所(4箇所)の筋肉内投与を行う。

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
レプチン補充療法導入後の脂肪萎縮症患者を対象とした長期安全性臨床試験	未承認医薬品	脂肪萎縮症は、脂肪組織の消失または減少を特徴とする疾患である。脂肪細胞より分泌されるレプチンの血中濃度が著名に低下している患者にレプチンを1日1回皮下投与する。
転移・再発を有する腎細胞癌に対する自己活性化 $\gamma\delta$ 型T細胞と含窒素ビスホスホン酸を用いた癌標的免疫療法	適応外医薬品 未承認医薬品 または 医療機器	末梢血より採取した自己リンパ球を体外でピロリン酸抗原とインターロイキン2の存在下で培養し、抗腫瘍活性を有する $\gamma\delta$ 型T細胞を誘導し、増殖させ、再び体内へ戻す療法。 $\gamma\delta$ 型T細胞を体内へ戻す前に抗腫瘍活性を増強させる目的で、含窒素ビスホスホン酸を体内へ投与する。

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
原発性ALアミロイドーシスに対するボルテゾミブ・メルファランを用いた併用療法	適応外医薬品	ボルテゾミブとメルファランを用いた併用療法は早期にアミロイド蛋白の前駆体である血中のM蛋白濃度(M蛋白軽鎖:FLC)を下げる事が可能であり、今までの化学療法にない早期効果発現と高い血液学的有効性を示すことが期待される。
再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカン(トポテカン)を用いた化学療法	適応外医薬品	トポテカンとイホスファミドとの併用療法の開発を行うことで、トポテカンの臨床導入とともに、早期の再発症例に対して既存治療では得られない有効性を求める。

高度医療評価会議で評価された案件

(不適、未決分も含む 第20回(2010年10月)開催分まで)

高度医療名	承認状況	医療技術の概要
根治的前立腺全摘除術の外科的切除縁における残存癌検出を目指した5-アミノレブリン酸 (5-ALA) による蛍光腹腔鏡を用いた術中光力学診断	適応外医療機器 未承認医薬品	光感受性物質である5-アミノレブリン酸 (5-ALA) 溶解液を経口投与し、根治的前立腺全摘除術(開放手術または腹腔鏡手術)の際に蛍光腹腔鏡など光学的診断システムを用いて外科的切除縁における残存癌を赤色に蛍光発光させることでの確に検出する。

第21回以降の高度医療評価会議における会議資料、議事録等は、以下のURLを参照。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000008zaj.html#shingi67>

高度医療評価制度の対象となる医療技術

承認又は認証状況		安全性・有効性における留意点
国内	海外	
適応外	○	当該適応に関し、海外において有効性及び安全性について評価が定まっている
	×	別の適応もしくは海外で、有効性及び安全性についての評価が定まっている
未承認	○	
	×	国内外を問わず、有効性及び安全性についての評価が定まっていない

第8、9回高度医療評価会議資料より、一部改変

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/s0528-12.html>

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/06/s0619-6.html>

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる 医療技術を評価する際の観点

特に必要とする要件

- 有効な代替医療技術のない疾患を対象としていること。
- 関連する法令又は指針（GCPもしくは該当する臨床研究指針等）の遵守のもとに行われた数例以上の当該施設での臨床使用実績があること及びその1症例ごとの十分な検討がなされていること。
- 使用する医薬品・医療機器の品質を担保するため、試験薬・試験機器概要書（薬理毒性、薬物動態及び薬物代謝、非臨床試験成績並びに先行する臨床試験のデータ等を記載すること。）が提出されていること。

「国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について」
平成21年9月30日 第11回高度医療評価会議
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/09/s0930-11.html>

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる 医療技術を評価する際の観点

特に厳密に考慮されるべき要件

- 高度医療技術の試験実施計画（プロトコール）が、単なる未承認製品の試用にとどまらず、当該臨床試験を実施した結果、被験製品の有効性及び安全性について治験に繋がる科学的なエビデンスが得られる設計となっていること、又は次に行われるべき治験の試験計画の設定根拠となるエビデンスを作り出せる設計となっていること。
- 高度医療として行われる臨床研究は、治験を計画あるいは実施できない正当な理由を明示した上で、医師又は歯科医師が主体となって計画・実施されるものであること。

「国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について」
平成21年9月30日 第11回高度医療評価会議
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/09/s0930-11.html>

国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる 医療技術を評価する際の観点

採択後に求められる要件

- 安全性・有効性が確立しておらず、その評価が不足した医療技術であることに鑑み、高度医療評価会議が指定する期間毎に、試験結果（安全性データ、中間解析による試験の継続の可否等）を報告し、医療技術の実施を継続することの可否について高度医療評価会議の判断を仰ぐこと。
- 高度医療技術の評価期間中（実施中）は、当該高度医療技術については、実施医療機関（協力医療機関を含む）においては、高度医療評価会議で承認された試験実施計画のみに基づき実施すること。ただし、当該医療技術を用いた当該疾患以外の疾患を対象に行う臨床試験を制限するものではない。

「国内外ともに未承認の医薬品・医療機器を用いる医療技術を評価する際の観点について」

平成21年9月30日 第11回高度医療評価会議

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/09/s0930-11.html>

先進医療として申請された案件

(未承認医薬品・医療機器とはされず、先進医療の範囲とされている例)

技術名	適応症など	結果など	受付年月
培養骨膜シートによる歯周組織再生法	歯周炎による重度垂直性骨欠損	返戻 (書類不備)	H21.8
アミロイドマーカ―(炭素11-PIB)によるPET検査(アルツハイマー型認知症に係るものに限る)	アルツハイマー型認知症が疑われる患者	否	H20.9

先進医療or 高度医療の判断が難しいとき



医政局研究開発振興課の事前相談を活用